

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI

TOIMETISED

УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ

ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

790

ПРОБЛЕМЫ ПРЕДРАКОВЫХ СОСТОЯНИЙ ЖЕЛУДКА И ТОНКОКИШЕЧНОЙ ГИПОЛАКТАЗИИ

ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

ISSN 0494-7304
0207-4419

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ

ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

ALUSTATUD 1893. a.

VIINIK 790 ВЫПУСК

ОСНОВАНЫ в 1893 г.

ПРОБЛЕМЫ ПРЕДРАКОВЫХ
СОСТОЯНИЙ ЖЕЛУДКА И
ТОНКОКИШЕЧНОЙ ГИПОЛАКТАЗИИ

ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

ТАРТУ 1987

Редакционная коллегия

Ю. Аренд, К. Гросс, А. Ленхер, Я. Райз, С. Руссак, Э. Селл, А. Тник,
Э. Васап (председатель).

АБДОМИНАЛЬНЫЕ ЖАЛОБЫ, ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПИЩИ

А. О. Тамм, К. П. Виллако, М. П. Вя

Тартуский государственный университет

Данные, накопленные гастробиопсией в течение последних тридцати лет, в значительной мере изменили представления о хроническом гастрите. Уже первые исследователи убедились, что гастрит не связан с типичной клинической картиной или определенным комплексом симптомов [1—14]. Более того, так называемые желудочные (диспептические) жалобы могут встречаться и у лиц с нормальной слизистой [1, 2, 5, 7, 9, 10, 12—17]. В то же время обнаружено, что нередко атрофический гастрит тела желудка протекает бессимптомно [2, 4, 5, 12, 16, 17, 18].

Однако до настоящего времени недостаточно изучена роль антрального гастрита в проявлении жалоб. Некоторые авторы [19—23] находили корреляцию между диспептическими жалобами и антральным гастритом, другие отрицали наличие такой связи [6, 18, 24, 25, 26].

Авторы настоящего исследования поставили перед собой следующие задачи:

- 1) выяснить частоту встречаемости абдоминальных жалоб среди сельского населения,
- 2) изучить их связь с состоянием слизистой оболочки желудка, в том числе антрального отдела,
- 3) сопоставить наличие жалоб с непереносимостью пищи и некоторых напитков.

Данное исследование отличается от предыдущих следующими признаками:

- 1) обследованию подвергли не больных определенного медицинского учреждения, а лиц, отобранных среди сельского населения методом случайной выборки.
- 2) При регистрации жалоб со стороны пищеварительного тракта учитывали абдоминальные жалобы, имевшиеся у данного лица в течение всего последнего года.

Материал и методика

Данное исследование является частью программы, выполняемой для выяснения эпидемиологии и особенностей хронического антрального (АГ) и фундального гастрита (ФГ). Основные данные о принципах комплектования обследуемого контингента, а также о распространении хронического гастрита (ХГ) среди эстонского сельского населения опубликованы ранее [27, 28].

Группа обследуемых была составлена на основе алфавитного списка жителей сельского врачебного участка Камбъя, вблизи города Тарту Эстонской ССР. Возрастное и половое распределение в группе соответствовало структуре взрослых жителей всего указанного округа [28]. На «профилактическое» обследование явились 173 лица из 234 (74%). На каждого человека был заполнен лист, содержащий 38 вопросов относительно жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта в течение последнего года, перенесенных заболеваний и операций, переносимости отдельных составных частей пищи и некоторых напитков, а также данные обращаемости к врачу. У 8 человек профилактическое гастроскопическое исследование оказалось противопоказанным, 10 человек отказались от этой процедуры. Таким образом, гастроскопия была проведена у 155 лиц (59 мужчин и 96 женщин) в возрасте 16—70 лет.

Состояние слизистой антральной части и тела желудка оценивали по данным взятых через фиброгастроскоп двух пробных кусочков каждого из этих отделов желудка.

Гистологическое состояние слизистой оболочки классифицировали следующим образом [28]: нормальное; поверхностный гастрит; начальная, умеренная или выраженная форма атрофического гастрита. ФГ был установлен у 46% обследованных, в том числе поверхностный у 26% и атрофический у 20%. АГ встречался ещё чаще: соответствующие изменения обнаружены у 68% лиц (поверхностный — у 39% и атрофический — у 29%). Только у 22% обследованного населения слизистая фундальной и антральной части желудка оказалась нормальной [27, 28]. В состоянии слизистой тела и антральной части желудка встречались всевозможные комбинации. Сочетанное процентное соотношение представлено в таблице 1.

Для максимальной объективизации данных и во избежание взаимовлияния опрос и гастроскопия проводились разными врачами, которые не знали результатов друг друга. Опрос всегда предшествовал гастроскопии.

Представленный анализ базируется только на тех 155 случаях, в которых проводили как опрос, так и гастроскопию. Математическая обработка данных проводилась в вычислительном центре Тартуского госуниверситета. Использовались разные статистические методы, в том числе и одномерный, двухмерный,

Т а б л и ц а 1

**Состояние слизистой тела и антральной части
желудка у обследованных лиц**

Состояние слизистой тела желудка (данные в %)		Состояние слизистой антральной части желудка у этих же обследованных (в %)		
		нормальное	поверхностный гастрит	атрофический гастрит
Нормальное	54	22	24	8
Гастрит поверхностный	26	3	11	12
Гастрит атрофический	20	7	4	9
100%		32	39	29

корреляционный и регрессионный анализы. Значимость различий распределений сравниваемых групп оценили по критерию χ^2 . Суммарное влияние целой группы признаков на определенный признак выражалось при помощи коэффициента множественной корреляции R. «Степень описания» (мера влияния) в процентах была получена из коэффициентов корреляции: $r^2 \times 100$.

Результаты

Встречаемость жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта.

38 человек (25%) из 155 не имели в течение последнего года никаких жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта. Хотя значительная часть обследованных жителей (75%) имела те или иные симптомы диспепсии, эти жалобы беспокоили человека сравнительно нечасто или были неинтенсивными. В большинстве случаев зарегистрированные нами жалобы отмечались «редко», т. е. 1—2 раза в месяц или ещё реже (табл. 2). Если рассмотреть картину по отдельным симптомам, то увидим, что 55—90% опрошенных не имели соответствующего симптома (табл. 2). Однако в период нашего исследования 20% от общего числа лиц назвали свои жалобы интенсивными, мешающими работать. В течение более длительного периода 46% обследованных обращались к врачу по поводу желудочно-кишечных жалоб.

Важнейшей причиной обращения были боли в животе. Таким образом, в нашей выборке населения представлены все степени шкалы жалоб: от нуля до интенсивных, ежедневных.

Среди жалоб первыми по частоте оказались метеоризм и изжога, последними — жидкий стул и рвота (табл. 2). Склонность к запорам — стул через день или реже — имели 16%

Таблица 2

Частота «абдоминальных жалоб» у обследованного сельского населения
(в %-х к общему числу обследованных) N=155

Жалоба	Встречалась			Не встречалась
	ежедневно	раз в неделю	редко	
Метеоризм				
а) вздутие живота	5	13	27	55
б) обильное отхож- дение газов	8	8	24	60
Изжога	8	8	26	58
Боль в животе	6	6	26	62
Тошнота	4	9	15	72
Боли натошак	5	4	9	82
Жидкий стул	1	2	14	83
Рвота	—	1	9	90

обследованных. Нередко один и тот же человек имел несколько жалоб. Поэтому можно было наблюдать корреляции между некоторыми абдоминальными, а также общими симптомами. Наиболее тесно были связаны между собой следующие жалобы:

- 1) боли в животе с тошнотой ($r=0,413$), со вздутием ($r=0,353$) и с болями натошак ($r=0,360$);
- 2) обильное отхождение кишечных газов со вздутием ($r=0,610$) и с поносом ($r=0,210$);
- 3) слабее были связаны изжога с тошнотой ($r=0,280$) и со вздутием ($r=0,169$).

Из приведенного ряда коррелирующих пар симптомов становится заметной связь разных симптомов с метеоризмом, проявлениями которого являются вздутие и обилие кишечных газов.

Абдоминальные симптомы и состояние слизистой желудка

Сопоставление встречаемости жалоб с состоянием слизистой желудка показало очень слабую связь как с фундальным, так и с антральным гастритом. Все изученные нами симптомы наблюдались как при нормальной слизистой, так и при поверхностном и атрофическом гастритах. В таблице 3 представлен процент лиц, имеющих жалобу при разных формах фундального и антрального гастрита, а также при нормальной слизистой желудка.

Неспецифические боли в животе отмечались несколько чаще при фундальном атрофическом гастрите (у 53%) в сравнении с нормальной слизистой (у 41%) тела желудка ($r=0,162$; $p<0,05$).

Таблица 3

**Встречаемость некоторых абдоминальных симптомов
при различных состояниях слизистой оболочки желудка**

Состояние слизистой оболочки желудка	Наличие жалоб в %-ах			
	Боли в животе	Боли натошак	Вздутие	Изжога
Тело желудка				
нормальное (n=84)	41+	12++	48	45§
поверхностный гастрит (n=39)	31	23	41	46
атрофический гастрит (n=32*)	53+	28++	44	28§
Антральная часть				
нормальная (n=48)	42	8+	42	38
поверхностный гастрит (n=59)	46	18	44	39
атрофический гастрит (n=44*)	32	31+	46	52

* — суммарно все три формы атрофического гастрита

+, ++, § — разница статистически существенна

Более четко выявилось учащение болей натошак, которые имели 12% лиц с нормальной слизистой тела желудка и соответственно 23% и 28% лиц с поверхностным и атрофическим гастритом в той же области желудка ($r=0,166$, $\chi^2=15,75$, $p<0,05$). Аналогичная тенденция имела место при сопоставлении того же симптома с антральной слизистой (табл. 3): на боли натошак жаловались соответственно 8%, 18% и 31% обследованных ($r=0,183$; $p<0,05$). Не удалось выявить никакой связи между гистологическими изменениями желудка и такими симптомами как метеоризм, тошнота, рвота и понос.

Частота изжогов при углублении фундального гастрита уменьшалась ($r=-0,162$), а при антральном гастрите статистически существенно не отличалась от нормальной слизистой. Итак, во всех случаях мы наблюдали ситуацию, где половина или более половины (2/3, 3/4) лиц с гастритом не имеет соответствующих жалоб. Поэтому эти жалобы не могут служить признаками гастрита ни при антральном, ни при фундальном гастрите.

Наконец, была сделана попытка учесть наличие всех жалоб одновременно. Обследованные лица были разделены на две группы: с жалобами и без них (табл. 4). Существенные разли-

чия между этими группами в распределении фундального ($\chi^2=1,4$, $p>0,05$) и антрального гастрита ($\chi^2=2,13$, $p>0,05$) отсутствовали. Из остальных взаимосвязей следует отметить углубление как фундального ($r=0,233$, $p<0,02$), так и антрального гастрита ($r=0,194$, $p<0,05$) параллельно с возрастом обследуемого лица.

Таблица 4

Состояние слизистой оболочки желудка у лиц с абдоминальными жалобами и без них

Лица с жалобами	Лица без жалоб	Состояние слизистой оболочки
52	63	Тело желудка
27	21	нормальное
21	16	поверхностный гастрит
100% (n=117)	100% (n=38)	атрофический гастрит
29	39	Антральная часть
39	40	нормальная
32	21	поверхностный гастрит
100% (n=113)	100% (n=38)	атрофический гастрит

Непереносимость пищи и напитков

В ходе нашего опроса выяснилось, что обследованные лица нередко связывали проявление жалоб со стороны пищеварительного тракта с употреблением определённой пищи или напитков. 28% из них сообщили, что жалобы вызывают яблоки, 27% — капуста и брюква, 17% — бобы и горох, 16% лиц назвали источником своих жалоб свежее молоко, и только 4% — простоквашу или кефир. Основными жалобами после употребления овощей, фруктов или молока отмечали метеоризм и боли в животе. 29% из опрошенных не переносили жирных и/или жареных блюд. Они жаловались в первую очередь на изжогу, боли в животе и метеоризм. Относительно реже люди не переносили черный хлеб (5%) или кофе (6%).

Существенная доля обследованного населения связывала появление определенных жалоб с употреблением алкогольных напитков: 35% с пивом и вином, 15% с водкой и др. крепкими напитками. Основные жалобы: рвота, изжога и понос. В общей

сложности 50% из обследованных лиц утверждали, что они избегают тех или иных составных частей пищи, блюд или напитков. Более точный опрос показал, что они избегают названных выше веществ неполностью, употребляя их либо реже, либо в ограниченном количестве.

Ниже приведены наиболее существенные корреляции между основными абдоминальными жалобами и плохой переносимостью определенных продуктов, блюд или напитков (табл. 5). Каждая из рассмотренных жалоб была связана с плохой переносимостью нескольких составных частей пищи, среди которых повто-

Таблица 5

**Зависимость ведущих абдоминальных симптомов
от употребляемой пищи**

Симптом (А)	Основные плохо перенося- мые продукты и напитки (Б)	Связь симптома (А) с непереносимостью			
		одного компонента пищи (Б)		целой группы+ компонентов	
		г	степень описания ($r^2 \times 100$)	R+	суммар- ное влияние ($R^2 \times 100$)
Боли в животе	Капуста, брюква	0,300	9%	0,488	24%
	Жирные, жареные блюда	0,307	9%		
	Яблоки	0,247	6%		
	Свежее молоко	0,215	6%		
Метеоризм а) вздутие	Жирные, жареные блюда	0,297	9%	0,433	19%
	Капуста, брюква	0,239	6%		
	Кофе	0,243	6%		
	Яблоки	0,214	5%		
	Свежее молоко	0,335	11%	0,437	19%
	Бобы, горох	0,265	7%		
Изжога	Жирные, жареные блюда	0,327	11%	0,406	16%
	Пиво, вино	0,267	7%		
Понос	Водка	0,163	3%	0,275	8%

R+ — коэффициент множественной корреляции, описывающий зависимость определённого симптома от 10 плохо переносимых компонентов пищи

рялись овощи, яблоки, свежее молоко, а также один тип блюд — жирные-жареные. Влияние каждого из названных веществ или блюд в отдельности небольшое (от 5 до 11%).

Методом множественной корреляции было оценено суммарное влияние названных выше 10 вариантов непереносимости пищевых продуктов или напитков на отдельную жалобу (табл. 5). В то же время метод исключает повторные взаимные влияния отдельных факторов. Как и можно было ожидать, коэффициенты множественной корреляции заметно превышали коэффициенты, вычисленные по отдельным парам признаков (табл. 5). Такой подход позволил показать, что заметную долю (от 16 до 24%) от ведущих симптомов — болей, метеоризма или изжоги — составляет непереносимость тех продуктов, о которых мы спрашивали обследуемых лиц. Такой симптом как жидкий стул (понос) был гораздо слабее связан с плохой переносимостью изученных нами компонентов пищи. Некоторое повышение корреляции (R в сравнении с r , табл. 5) позволяет полагать, что кроме водки на проявление поноса оказывают влияние и некоторые другие алиментарные факторы.

Обсуждение

Эпидемиологический подход освещает изучаемые проблемы под необычным углом зрения. Во-первых, выясняется истинная встречаемость среди населения как абдоминальных жалоб, так и хронического гастрита. Во-вторых, он позволяет рассматривать связи на материале, содержащем лиц с жалобами и без них. Последнее обстоятельство отличает наш материал от накопленного в поликлинике или в больнице, куда обращаются по поводу жалоб.

25% обследованных нами лиц не имели никаких жалоб со стороны пищеварительных органов, а 20% жаловались на их наличие либо интенсивно, либо часто. Остальные имели жалобы, но меньшей частоты и интенсивности. В доступной нам литературе имеется только два сообщения, где исследуемые лица подбирались также методом случайной выборки [29, 30]. Результаты нашего исследования согласуются с ними в том, что гастроинтестинальные симптомы встречаются среди общего населения очень часто. Большая часть лиц, имеющих эти жалобы, не обращается к врачу [30]. Среди населения Камбьяского участка ведущими по частоте были вздутие живота, изжога и боль, которые встречались соответственно у 45%, 42% и 38% обследованных (табл. 2). К врачу обращались в первую очередь люди, имеющие боли в животе.

Причиной названных жалоб обычно считают заболевание органов пищеварения, в том числе хронический гастрит. Однако в большинстве конкретных исследований не удалось доказать

наличия связи между диспептическими жалобами и поражением слизистой оболочки тела желудка [1—17]. Мы наблюдали две слабые корреляции между желудочными болями и фундальным гастритом: лица, которые имели фундальный гастрит, жаловались несколько чаще на боли в области живота, а также на боли натощак по сравнению с лицами, имеющими нормальную слизистую тела желудка (табл. 3). Здесь необходимо подчеркнуть, что описанные тенденции опираются на меньшую часть обследованных. Так, например, только 12% лиц, имеющих нормальную слизистую тела желудка, жаловались на боли натощак. Аналогичная жалоба поступала от 23% лиц с поверхностным гастритом и от 28% с атрофическим гастритом. Из представленных данных следует, во-первых, что одна и та же жалоба встречалась при любой гистологической находке слизистой оболочки желудка, во-вторых, что большинство лиц из каждой (гистологической) группы не имели болей натощак. С остальными жалобами даже такой связи не обнаружено. Итак, наши результаты согласуются с литературными в том, что ни один из изученных абдоминальных симптомов не типичен для фундального гастрита.

Изучением клинической картины антрального гастрита занималось относительно мало исследователей. Выдвинута точка зрения, что жалобы при антральном гастрите, в частности ноющие боли в эпигастриальной области, напоминают картину язвенной болезни двенадцатиперстной кишки [19, 20, 22, 23]. Единственной обнаруженной нами взаимосвязью была слабая корреляция между наличием антрального гастрита и болями натощак. Эта корреляция, как и предыдущие при фундальном гастрите, опиралась на меньшинство обследованных: жалобы имели менее 1/3 лиц с гастритом антральной части желудка. Наличие остальных симптомов, в том числе изжоги и метеоризма совсем не зависело от того, будь антральная слизистая нормальная, или поражена гастритом. Итак, мы пришли к заключению, что ни фундальный, ни антральный гастрит не позволяют объяснить возникновение диспептических жалоб. Такую же точку зрения подтверждает и ряд комплексных исследований последнего периода [25, 26, 31, 32, 33].

Многие авторы пришли к убеждению, что у подавляющего большинства больных с хроническим гастритом можно найти для абдоминальных симптомов более вескую причину, чем хронический гастрит [1, 14, 15, 26, 31—34]. Названные авторы указывают на то, что нередко у таких больных выявляют язвенную болезнь, опухоль, поражения кишечника, билиарной системы или печени, диафрагмальную грыжу, а иногда заболевания урогенитальной или эндокринной системы. Учитывая то обстоятельство, что мы имели дело с общим населением, и высокую частоту абдоминальных жалоб среди обследованных, кажется маловероятным, что

основной причиной их жалоб как у больных являются лишь различные невыявленные заболевания.

Очень хорошо и давно известна связь между обострением абдоминальных жалоб и нарушением диеты. Поэтому нами была сделана попытка сопоставить наличие диспептических жалоб с плохой переносимостью некоторых составных частей пищи, блюд и напитков. Выяснилось, что почти все случаи непереносимости еды коррелируют с диспептическими жалобами сильнее, чем состояние слизистой оболочки желудка. Математическая разработка влияний разных веществ и напитков показала, что мы имеем дело с совокупностью сравнительно слабых воздействий. Методом множественной корреляции возможно было показать, что то ограниченное количество пищевых продуктов, блюд и напитков, непереносимости которых мы касались в своем опросе, могут вызывать до 24% проявление болей в животе, до 19% метеоризма и 16% изжоги (табл. 5). Не вдаваясь в детальное обсуждение механизмов возникновения отдельных симптомов после употребления плохо переносимой еды или напитков, отметим следующее.

Среди продуктов, связанных с появлением болевых ощущений в области живота и метеоризма, повторяются овощи, яблоки, свежее молоко, а также жирные и жареные блюда. Учитывая существенную корреляцию между вздутием и болями, можно полагать, что метеоризм выступает посредником между названными выше веществами и болями в животе.

Газ продуцируется в кишечнике двумя способами: во-первых, нейтрализацией соляной кислоты в двенадцатиперстной кишке бикарбонатом [35], во-вторых, бактериальной ферментацией непереваренных углеводов, растительной клетчатки и лактозы [36, 37], когда они попадают в толстый кишечник, более плотно заселенный микроорганизмами.

Основной причиной таких жалоб как метеоризм, боль в животе и понос после употребления свежего молока служит дефицит фермента лактазы в слизистой тонкой кишки. Названное явление возникает у здоровых лиц, достигших подросткового возраста, и не сопровождается поражением слизистой оболочки кишки [38]. У обследованных нами лиц каждый четвертый имел гиполактазию [39].

При расшифровке влияния алкогольных напитков оказывается, что существенно не только содержание этанола, но и других продуктов брожения, дрожжей, дубильных веществ. Поэтому пиво и вино в среднем переносятся хуже, чем водка.

В заключение следует подчеркнуть, что несмотря на тщательное обследование, нам не удалось найти убедительных связей между абдоминальными жалобами и состоянием слизистой оболочки ни антральной части, ни тела желудка. Значительная доля абдоминальных жалоб вызвана плохой переносимостью некото-

рых составных частей пищи и напитков. Поэтому при наличии диспептических жалоб следует систематически анализировать переносимость употребляемых блюд и напитков, ввести, если нужно, соответствующие ограничения. Нет основания связывать абдоминальные жалобы с гастритом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Palmer E. Gastritis: A reevaluation // *Medicine*. — 1954. — Vol. 33. — P. 199—290.
2. Joske R. A., Finckh E. S., Wood I. J. Gastric biopsy: A study of 1,000 consecutive successful gastric biopsies // *Quart. J. Med.* — 1955. — Vol. 24. — P. 269—294.
3. Henning N., Heinkel K., Elster K. Untersuchung über die Gastritis atrophicans // *Deutsch. Med. Wschr.* — 1955. — Bd. 80. — S. 293.
4. Petzel H., Moll A. Saugbiopsie und Gastritisdiagnose, vergleichende Untersuchungen // *Schweiz. Med. Wschr.* — 1960. — Bd. 90, N 31. — S. 826—828.
5. Mařatka Z. Chronic gastritis. II. Symptomatology and relationship to gastric dyspepsia // *Gastroenterologia*. — 1961. — Vol. 96. — P. 301—311.
6. Heinkel K., Henning N. Diagnose und klinisches Erkrankungsbild der chronischen Gastritis // *Radiologie*. — 1964. — Bd. 4, N 3. — S. 82—90.
7. Канищев П. А. Гастробиопсия // Методы диагностики заболеваний желудка. — Л., 1964. — С. 92—124.
8. Садупере В. П. Гастробиопсическая диагностика хронического гастрита: сопоставление гистологической картины с жалобами и секреторной функцией // *Тер. архив* — 1965. — № 9. — С. 79—84.
9. Fixa B., Komarková O., Jurkovič C. Chronische Gastritis. Schrifttumsübersicht und eigene Erfahrungen. I. Diagnostische Möglichkeiten, Ansichten über Ätiologie und Pathogenese, Klassifizierung // *Z. Ges. Inn. Med.* — 1964. — Vol. 19, N 7. — S. 289—293.
10. Купчинскас Ю. К., Шиманаускас И. П. Корреляция клинико-лабораторных, рентгено-эндоскопических методов и данных аспирационной биопсии у больных хроническим гастритом // *Мат. Всесоюзной конф. по гастритам*. — М., 1966. — Ч. I. — С. 17—23.
11. Рысс С. М. Хронические гастриты // *Болезни органов пищеварения*. — Л.: Медицина. 1966. — С. 71—98.
12. Рятсепп И. Ю. Хронический гастрит и так называемые желудочные жалобы // *Уч. зап. / Тарт. ун-т.* — 1968. — Вып. 215. — С. 84—89.
13. Varró V., Pach E., Karácsonyi G. Chronische Gastritis. Nosologische Einheit oder diagnostische Ausflucht // *Leber Magen Darm*. — 1972. — Bd. 2. — S. 119—123.
14. Williams A. W., Edwards F., Lewis T. H. C., Goghil N. F. Investigation of non-ulcer dyspepsia by gastric biopsy // *Brit. Med. J.* — 1957. — Vol. 1, N 5015. — P. 372—377.
15. Atkins L., Benedich E., Dreyfuss J. R. Correlation of symptoms with gastroscopic findings, X-ray findings and gastroscopic biopsy in gastritis // *Gastroenterology*. — 1957. — Vol. 33. — P. 385—388.
16. Kinzleier H. Erkrankungen des Magens. Klinik und allgemeine Untersuchungsmethoden // *Bibl. gastroent.* — 1962. — Bd. 5. — S. 38—44.
17. Шиманаускас И. П. К вопросу о диагностике хронического гастрита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Каунас. — 1966.
18. Пручанский В. С., Рысс Е. С. Сравнительное изучение морфологической картины слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка при железодефицитной анемии по данным аспирационной биопсии // *Тер. архив*. — 1972. — Т. 44, № 11. — С. 86—88.

19. Смирнова Н. В. Клинико-морфологические сопоставления при гастритах дистального отдела желудка // Тер. архив. — 1970. — № 10. — С. 12—17.
20. Самарина Т. Я. Клинические особенности антрального гастрита у детей // Вопр. охр. мат. и детства. — 1973. — Т. 18, № 6. — С. 23—27.
21. Лобанова Е. А., Вермель А. Е., Поддубный Б. К., Михайлов Э. А., Роттенберг В. И., Ланина М. А., Соколина Л. Л. Клинико-морфологические сопоставления при хроническом гастрите // Сов. медицина. — 1980. — № 10. — С. 21—26.
22. Joffe S. N., Rao S. S. Symptoms of gastritis // Scand. J. Gastroent. — 1982. — Vol. 17, Suppl. 79. — P. 62—65.
23. Volpicelli N. A., Yardley T. H., Hendrix T. H. The association of heartburn with gastritis // Amer. J. Dig. Dis. — 1977. — Vol. 22. — P. 333—339.
24. Siurala M. Gastritis: Krankheit oder Alterserscheinung // Med. Welt. — 1974. — Bd. 25, N 12. — S. 498—500.
25. Логинов А. С., Майоров В. М., Смотрова И. А., Кованова Л. А., Ахметова С. Н., Антонов Л. В. Хронический гастрит: морфогенез, диагностика, некоторые механизмы компенсации // Тер. архив. — 1981. — Т. 53, № 2. — С. 63—68.
26. Stockbrügger R. Chronic atrophic gastritis // Scand. J. Gastroent. — 1982. — Vol. 17, Suppl. 79. — P. 72—76.
27. Виллако К., Тамм А., Сависаар Э., Руттас М. Частота хронического гастрита у жителей Камбьяского сельского врачебного участка Эстонской ССР // Проблемы современной терапии. — Таллин, 1975. — С. 45—47.
28. Villako K., Tamm A., Savisaar E., Ruttas M. Prevalence of antral and fundic gastritis in a randomly selected group of an Estonian rural population // Scand. J. Gastroent. — 1976. — Vol. 11. — P. 817—822.
29. Siurala M., Isokoski M., Varis K., Kekki M. Prevalence of gastritis in a rural population // Scand. J. Gastroent. — 1968. — Vol. 3. — P. 211—223.
30. Thompson W. G., Heaton K. W. Functional bowel disorders in apparently healthy people // Gastroenterology. — 1980. — Vol. 79. — P. 283—288.
31. Крышень П. Ф., Пручко Ю. В. Морфологическая диагностика заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. — Киев: Здоров'я, 1978. — С. 99.
32. Vandelli C., Botazzo G. F., Boniach D., Franceschi F. Autoantibodies to gastrin-producing cells in antral (type B) chronic gastritis // New Engl. J. Med. — 1979. — Vol. 300. — P. 1406—1410.
33. Siurala M., Kekki M. Chronische Gastritis, eine physiologische Alterserscheinung // Z. Geront. — 1982. — Bd. 15. — S. 87—90.
34. Maaroos H., Villako K. Morphology of the small intestinal mucosa in gastric diseases // Acta et comment. Univ. Tartuensis. — 1972. — N 297. — P. 165—173.
35. Bond J. H., Levitt M. D. Gaseousness and intestinal gas // Med. Clin. North America. — 1978. — Vol. 62. — P. 155—164.
36. Steggerda F. R. Gastrointestinal gas following food consumption // Ann. NY Acad. Sci. — 1968. — Vol. 150. — P. 57—66.
37. Davies P. J. Influence of diet on flatus volume in human subjects. // Gut. — 1971. — Vol. 12. — P. 713—716.
38. Sahi T. The inheritance of selective adult-type lactose malabsorption // Scand. J. Gastroent. — 1974. — Vol. 9, Suppl. 30. — P. 1—73.
39. Тамм А. О., Вия М. П., Виллако К. П. Встречаемость гиполактазии среди сельского населения Южной Эстонии // Мат. пленума правления ВНОГ. — Рязань, 1981. — С. 151—152.

ABDOMINAL COMPLAINTS, CHRONIC GASTRITIS AND TOLERANCE OF FOOD

A. Tamm, K. Villako, M. Vija

Summary

155 persons were examined by a questionnaire and gastroscopic biopsy. They constituted 66% of the initial sample, selected randomly from the rural population of Kambja medical district, near Tartu. The final cohort did not differ from the population regarding age and sex distribution.

The aim of this study was (i) to fix the prevalence rate of abdominal complaints, (ii) to find out possible correlations between the complaints and fundal or antral gastritis; between the complaints and intolerance of foods or beverages.

The most frequent abdominal complaints were meteorism, heartburn and pain, respectively in 48%, 42% & 38% of subjects. Less frequent were watery stool and vomiting respectively in 17% and 10% of cases. In general the existence of the complaints was related neither with fundal nor antral gastritis. Nonspecific abdominal pains and empty-stomach-pains occurred somewhat more often in case of fundal gastritis ($r=0.162$, $p<0.05$). The same tendency was observed between empty-stomach-pain and antral gastritis. As the majority of subjects with gastritis did not have the pains, and the rate of dependence (calculated from the coefficient of correlation) was as small as 3%, the above-mentioned weak correlations do not help to explain the origin of the pains.

Intolerance (or poor tolerance) of a variety of foods and beverages was observed. Most often the subjects claimed to get abdominal symptoms from beer and wine (35%), from fatty meal (29%), apples (28%), cabbage (27%), beans and peas (17%), milk (16%), spirits (15%), coffee (6%), rye bread (5%). All the leading complaints could partly arise from the consumption of the above-mentioned foods and/ or beverages. Using regression analysis, we expressed quantitatively the dependence rate of some abdominal symptoms on the intolerant items, listed above. (Table 5). So 24% of abdominal pains were prognosable by food and drink intolerances.

The dependence of abdominal complaints on consumption of some foods and/or beverages is obvious. Antral or fundal gastritis established in those persons does not help to explain the reasons of the complaints.

INTESTINAL METAPLASIA AND EPITHELIAL ATYPIA IN HIGH RISK FAMILY SAMPLES

M. Siurala, K. Varis, T. Ihamäki, M. Kekki, P. Sipponen,
J. Lehtola and M. Isokoski

Gastroenterological Unit, Second Department of Medicine,
University of Helsinki, Helsinki, Finland

There is some evidence indicating an increased death rate of gastric carcinoma in near relatives of probands with this disease and of probands with pernicious anemia [1—4]. J. Lehtola [5] of our team studied the death rate of gastric carcinoma in 2243 first-degree relatives of 341 probands with gastric carcinoma. The results were compared with 2301 relatives of 341 control probands matched from the general population with respect to age, sex and place of birth. He found that the death rate of gastric carcinoma was significantly ($p < 0.05$) higher among cancer relatives than in controls, and that this difference was due to significantly ($p < 0.005$) higher death rate in relatives of probands with diffuse type of gastric carcinoma. On the other hand, relatives of probands with intestinal type of gastric carcinoma did not differ in this respect from their controls.

If gastric carcinoma is more common in near relatives of pernicious anemia or gastric carcinoma patients, it is reasonable to assume that the prevalence of conditions often considered pre-cancerous, such as intestinal metaplasia and epithelial atypia would also be increased in these families. In view of Lehtola's studies [5], one would particularly expect the accumulation of these signs in families of patients with diffuse type of gastric carcinoma.

There is a lot of inconclusive evidence which suggests that gastric carcinoma and intestinal metaplasia and epithelial atypia are in some way interrelated [6—13]. All transitional forms can be found from well differentiated intestinal metaplasia via epithelial atypia to gastric carcinoma. Gastric carcinoma is usually associated with intestinal metaplasia and epithelial atypia, and the

cancer tissue itself may exhibit histological, histochemical and immunological characteristics of intestinal epithelium [14—19].

Our team has earlier [19] found that the prevalence of atrophic gastritis, particularly that of the type A, is higher and its progression more rapid in first-degree relatives of pernicious anemia patients than in controls randomly selected from a general population. Similar results were obtained by T. Ihamäki [20], and V. Salupere et al. [21], who studied first-degree relatives of gastric carcinoma patients. Moreover, M. Kekki et al. [22] found using a dynamic mathematical approach that atrophic gastritis is more severe and starts earlier in near relatives of patients with diffuse than in those with intestinal type of gastric carcinoma. On the other hand, it is well known that atrophic gastritis is usually accompanied by intestinal metaplasia and sometimes by epithelial atypia. It is, accordingly, possible that the behavior of intestinal metaplasia and epithelial atypia would be similar to that of atrophic gastritis in such families.

To study the behaviour of intestinal metaplasia and epithelial atypia we used the following materials collected by T. Ihamäki [20] and K. Varis et al. [19]:

- (1) 172 first-degree relatives of 68 consecutive index patients with pernicious anemia (PA-relatives)
- (2) 308 first-degree relatives of 72 consecutive index patients with gastric carcinoma (Ca-relatives)
- (3) 363 first-degree relatives of 72 control probands computer matched for the gastric carcinoma probands by age, sex, living place, birth place and occupation (controls).

Because of their selection principles the age and sex distribution of the controls was similar to that of the Ca-relatives. A closer analysis revealed that they were in this respect representative of the PA-relatives, too. Moreover, the controls can be considered represent a large Finnish general population. It is, therefore, probable that their behaviour reflects that of a general population of corresponding age and sex distribution.

All subjects were examined by gastroscopy and direct vision gastric biopsy. Six or more specimens were obtained from the body and three or more from the antrum of the stomach. The selection principles of the series, their composition and the examinations performed are described elsewhere in detail [20].

The prevalence, degree and localization of intestinal metaplasia and epithelial atypia was estimated in different age groups and sexes in all three series. The families of probands with different histological types of gastric carcinoma were analyzed also separately. The comparison between the results in three materials was made. Moreover, the presence of intestinal metaplasia and epithelial atypia was correlated with some genetic markers, and

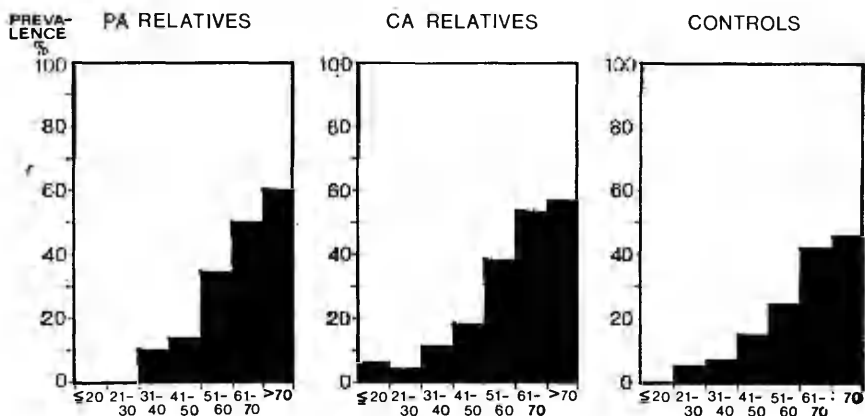


Fig. 1. Total prevalence of intestinal metaplasia in pernicious anemia (Pa relatives) and gastric carcinoma (Ca relatives) relatives, and controls

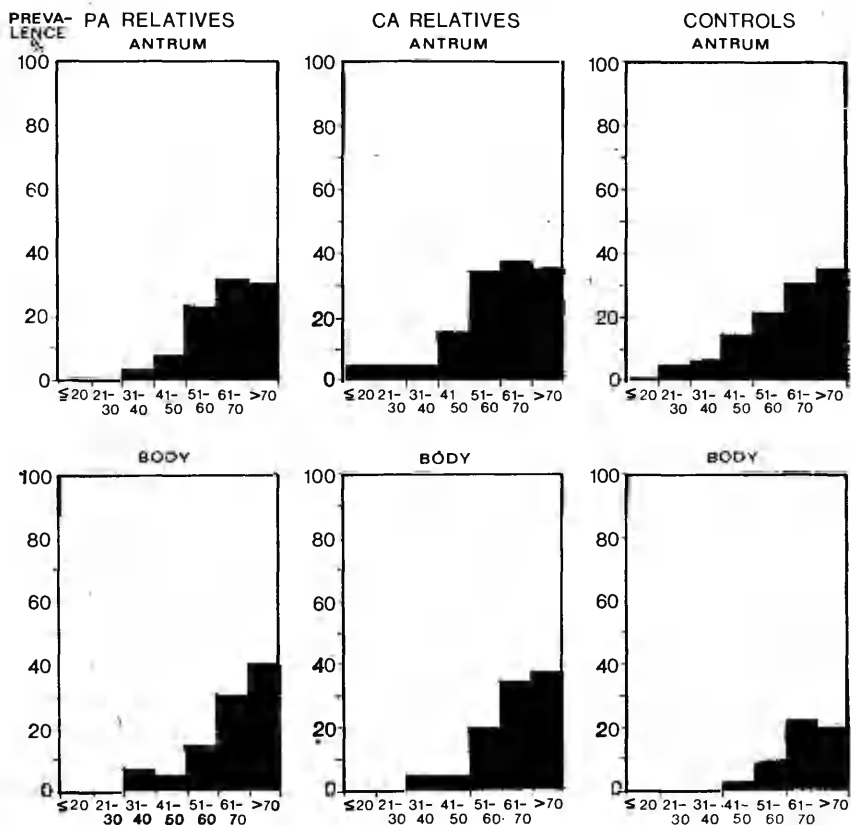


Fig. 2. Prevalence of intestinal metaplasia in antrum and body in the series and controls.

the value of some immunological and gastric function testes for screening of intestinal metaplasia was evaluated.

The main results concerning the behaviour of intestinal metaplasia are shown by figures 1 and 2 and tables I and II. It appears that intestinal metaplasia is a common finding in all materials. Its prevalence shows a continuous stepwise increase with age in all three materials. When the extension of intestinal metaplasia was scored from 0 (no metaplasia) to 4 (extensive metaplasia in both the body and antrum) it showed a corresponding increase with age in all series (Table II).

Table I

Age distribution of intestinal metaplasia

	Total No. of cases	Prevalence of intestinal metaplasia in age groups %							Total prevalence %
		≤20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	>70	
PA-relatives	172	0	0	10	13	33	50	60	22
Ca-relatives	308	6	5	11	18	39	53	56	26
Controls	363	0	5	6	14	24	42	45	19

Table II

Mean score of intestinal metaplasia and its relation to age

	Total No. of cases	Mean score in age groups							Total prevalence %
		≤20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	>70	
PA-relatives	172	0	0	0.14	0.32	0.57	1.27	1.50	0.48
Ca-relatives	308	0.06	0.08	0.19	0.34	1.00	1.24	1.24	0.62
Controls	363	0	0.07	0.09	0.22	0.49	1.06	1.10	0.42

The total prevalence and the mean score of intestinal metaplasia was significantly ($p < 0.01$) higher in Ca-relatives than in controls. There was no difference in the prevalence of intestinal

metaplasia between families of histologically different types of gastric cancer. However, the mean age of relatives of diffuse carcinoma was 5 years lower than that of the relatives of intestinal carcinoma. When the relatives of histologically different carcinomas — intestinal and diffuse — were compared with their own controls, it appeared that the prevalence of intestinal metaplasia was in relatives of patients with diffuse carcinoma significantly ($p < 0.01$) higher than in their controls, whereas the prevalence of intestinal metaplasia in relatives of patients with intestinal carcinoma was similar to their controls. The mean age of relatives with intestinal metaplasia in families of probands with diffuse carcinoma was seven years lower than that in families of probands with intestinal type of gastric carcinoma. There was a faint and insignificant correlation between the prevalence of intestinal metaplasia in Ca-relatives and the site of origin of the malignancy. The total prevalence of intestinal metaplasia in PA-relatives was similar to that in controls.

In controls intestinal metaplasia was slightly, but insignificantly more common in women. No significant differences were seen in the sex distribution in other series, either.

In controls intestinal metaplasia was significantly ($p < 0.001$) more common in the antrum than in the body, 16 and 0.7 per cent, respectively. In addition, in this material intestinal metaplasia developed earlier in the antrum: below 50 years of age intestinal metaplasia was found in antrum in 7 and in body in 0.5 per cent. This difference was statistically significant ($p < 0.01$). The same trend was seen in Ca-relatives, although the differences in the topographic distribution of intestinal metaplasia were statistically insignificant. No significant differences were found in the topographic distribution of intestinal metaplasia between relatives of histologically different types of gastric carcinoma, either. In PA-relatives the antral and fundal prevalences of intestinal metaplasia were similar, 13 and 12 per cent, respectively. Intestinal metaplasia of the body mucosa was significantly ($p < 0.01$) more common in Ca-relatives and in PA-relatives than in controls. As a conclusion of the topographical analysis of intestinal metaplasia, it can be stated, that intestinal metaplasia dominated in the antral area in control series representing a general population, whereas in other series it was seen more often in the body area.

No differences were found with respect to secretor status and ABO-blood group distribution between subjects with intestinal metaplasia and those without it in any of the materials.

Intestinal metaplasia was commonly associated with achlorhydria, low serum pepsinogen group I level and sometimes with high serum gastrin level and the presence of circulating parietal cell antibodies. In controls the sensitivities and specificities of these parameters were for achlorhydria 33 and 97, for low serum pepsin-

nogen I 30 and 97, for high serum gastrin 27 and 96, and for parietal cell antibodies 19 and 96 per cent, respectively. In Ca- and PA-relatives the sensitivities and specificities of the tests were of similar order. Because of the low sensitivities the usefulness of these tests for screening and diagnosis of intestinal metaplasia is questionable.

Significant degree of epithelial atypia was found in 2 per cent of the controls, 5 per cent of Ca- and 2 per cent of PA-relatives. The difference between Ca-relatives and controls was statistically significant ($p < 0.05$). The mean age of subjects with atypia was in controls 64.0, in Ca-relatives 54.4 and in PA-relatives 69.5 years. The difference between mean ages of Ca-relatives and controls was statistically insignificant.

Of 14 Ca-relatives with epithelial atypia 7 were relatives of probands with diffuse gastric carcinoma, 4 of intestinal carcinoma and 3 of anaplastic carcinoma. The mean age of epithelial atypia relatives of probands with diffuse gastric carcinoma was 49.3 ± 19.5 years and that of those with intestinal carcinoma 63.5 ± 10.4 years. The difference was statistically insignificant.

Some interesting results emerged from these studies:

- Intestinal metaplasia was found commonly in the two series, as well as in controls considered to represent a general population.

- The prevalence of intestinal metaplasia increased with age so that it was in Ca- and PA-relatives above 60 years of age about 50 per cent and in controls of the same age above 40 per cent. Because intestinal metaplasia might in some cases have been overlooked by biopsy the true prevalences are probably still more higher.

- The prevalence of intestinal metaplasia was significantly higher in Ca-relatives than in controls.

- Intestinal metaplasia was significantly more common in the body area of Ca- and PA-relatives than in that of controls, in which intestinal metaplasia was more commonly found in the antral area.

- In relatives of patients with diffuse gastric carcinoma the prevalence of intestinal metaplasia was significantly higher than in their controls, and the mean age in relatives of diffuse gastric carcinoma probands was seven years lower than of relatives of patients with intestinal gastric carcinoma.

- Epithelial atypia was more common in Ca-relatives than in controls and the difference was statistically significant. The mean age of epithelial atypia subjects in Ca-relatives was about 10 years lower than that in controls.

The present controls can be considered represent a general Finnish population of corresponding age and sex. According to the present data, the prevalence of intestinal metaplasia in a Finnish general population of the same age and sex would be above 40 per

cent. This means that in a great proportion of cancer cases the presence of intestinal metaplasia could be due to chance. On the other hand, the higher prevalence of intestinal metaplasia as well as its earlier start and topographic distribution different from that in controls may indicate some relation between these two conditions. In the present paper we have treated well differentiated intestinal metaplasia as an entity. It is, however, probable that intestinal metaplasia is not a uniform conception. It is possible to distinguish histochemically, cell kinetically and immunologically at least two types of intestinal metaplasia: a small intestinal and a colonic type. The latter type is more rare and is particularly found in a cancer bearing stomach [23—26]. It might therefore bear a closer relationship to gastric carcinoma than intestinal metaplasia in general.

The association of epithelial atypia with Ca-families is probably of still greater interest, because epithelial atypia displays several morphological and cell kinetical characteristics of carcinomatous tissue. Indeed, the prevalence of epithelial atypia was higher and the mean age of epithelial atypia subjects about 10 years lower in Ca-relatives than in controls, although the differences were statistically insignificant. It is obvious that no definite conclusions can be made from the present results with respect to closer characterization of cancer risk populations. However, the results tentatively suggest that near relatives of gastric carcinoma patients and particularly the relatives of the diffuse type of gastric carcinoma probands possess characteristics which could signify an increased risk for getting gastric carcinoma. The earlier and more common development of intestinal metaplasia and epithelial atypia in the relatives of patients with diffuse gastric carcinoma may at least partly explain the increased risk of gastric carcinoma in them, which has been shown in earlier epidemiological studies [5]. However, also other factors may contribute in the increased cancer risk in near relatives of gastric carcinoma patients. The prevalence of gastric polyps, severe atrophic gastritis and achlorhydria was higher in first-degree relatives of patients with gastric carcinoma than in controls [20]. These associations may be of significance from the point of view of carcinogenesis, because polyps may be precancerous, severe atrophic gastritis precedes often the occurrence of gastric carcinoma [27, 28], and achlorhydria may facilitate the formation of carcinogenic nitrosocompounds [29].

REFERENCES

1. Videback A., Mosbech J. The aetiology of gastric carcinoma elucidated by a study of 302 pedigrees // *Acta Med. Scand.* — 1954. — Vol. 149. — P. 137—159.
2. Macklin M. T. Inheritance of cancer of the stomach and large intestine // *J. Nat. Cancer Inst.* — 1960. — Vol. 24. — P. 551—571.

3. **Greagan E. T., Fraumeni J. F. Jr.** Familial gastric cancer and immunologic abnormalities // *Cancer*. — 1973. — Vol. 32. — P. 1325—1331.
4. **Woolf C. M., Isaacson E. A.** An analysis of 5 stomach cancer families in the state of Utah // *Cancer*. — 1961. — Vol. 14. — P. 1005—1016.
5. **Lehtola J.** Family study of gastric carcinoma // *Scand. J. Gastroent.* — 1978. — Vol. 13. — Suppl 50.
6. **Nagayo T.** Histological diagnosis of biopsied gastric mucosa with special reference to the borderline cases // *Gann Monogr. Cancer Res.* — 1971. — Vol. 11. — P. 245—256.
7. **Nagayo T.** Precursors of human gastric cancer: their frequencies and histological characteristics // *Pathophysiology of Carcinogenesis in Digestive Organs* / Eds. E. Farber et al. — Tokyo: Univ. of Tokyo Press; — Baltimore: Univ. Park Press. — 1977. — P. 151—161.
8. **Sugano H., Nakamura K., Takagi K.** An atypical epithelium of the stomach // *Gann Monogr. Cancer Res.* — 1971. — Vol. 11. — P. 257—269.
9. **Morson B. C.** Precancerous lesions of upper gastrointestinal tract // *J. Amer. Med. Ass.* — 1962. — Vol. 179. — P. 311—315.
10. **Heinkel K., Elster K., Henning K.** Ergebnisse biopischer und gastro-skopischer Untersuchungen der Magenschleimhaut bei Ulcus duodeni // *Klin. Wschr.* — 1955. — Bd. 32. — S. 1088.
11. **Blomqvist H. E.** Incidence of metaplasia around and at varying distance from chronic duodenal and gastric ulcers with special reference to differences between young and old persons // *Acta Chir. Scand.* — 1956. — Vol. 111. — P. 465—474.
12. **Nagayo T., Ito M., Yokoyama H.** Early phases of human gastric cancer: A morphological study // *Gann*. — 1965. — Vol. 56. — P. 101.
13. **Morson B. C.** Intestinal metaplasia of the gastric mucosa // *Brit. J. Cancer*. — 1955. — Vol. 9. — P. 365—385.
14. **Lauren P.** The two main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma // *Acta Path. Microbiol. Scand.* — 1965. — Vol. 64. — P. 31—49.
15. **Elster K.** The precancerous state of the stomach // *Acta Hepato-Gastroent.* — 1973. — Vol. 20. — P. 49—51.
16. **Teir H., Räsänen T. A.** Study of mitotic rate in renewal zones of non-diseased portions of gastric mucosa in cases of peptic ulcer and gastric cancer with observations on differentiation and so-called intestinalization of gastric mucosa // *J. Nat. Cancer Inst.* — 1961. — Vol. 27. — P. 949—971.
17. **Järvi O., Lauren P.** On the role of heterotopias of intestinal epithelium in the pathogenesis of gastric cancer // *Acta Path. Microbiol. Scand.* — 1951. — Vol. 29. — P. 26—43.
18. **Häkkinen I. P. T.** Reappearance of fetal sulfoglycoprotein antigen in carcinogenesis of the stomach // *Pathophysiology of carcinogenesis in Digestive Organs* / Eds. E. Farber et al. — Tokyo: University of Tokyo Press; Baltimore: Univ. Park Press. — 1977. — P. 75—78.
19. **Varls K., Ihamäki T., Härkönen M., Samloff L. M., Siurala M.** Gastric morphology, function and immunology in first-degree relatives of probands with pernicious anemia and controls // *Scand. J. Gastroent.* — 1979. — Vol. 14. — P. 129—139.
20. **Ihamäki T., Varls K., Siurala M.** Morphological, functional and immunological state of the gastric mucosa in gastric carcinoma families: comparison with a computer matched family sample // *Scand. J. Gastroent.* — 1979. — Vol. 14. — P. 801—812.
21. **Салупере В., Катаева В.** Частота и особенности хронического гастрита у родственников больных раком желудка // *Тер. архив*. — 1976. — № 3. — С. 86—88.
22. **Kekki M., Ihamäki T., Sipponen P., Hovinen E.** Heterogeneity in susceptibility to chronic gastritis in relatives of gastric cancer patients with diffe-

- rent histology of gastric carcinoma // *Sand. J. Gastroent.* — 1975. — Vol. 10. — P. 737—745.
23. Eder M., Wiebecke B., Klein H. J. Pathologisch-anatomische Aspekte der Krebsvorstufen des Gastrointestinaltraktes // *Chirurg.* — 1970. — Vol. 41. — P. 97—103.
 24. Cornet A., Renault P., Barbier J. Ph., Carnot F., Kassem A. Gastritis, intestinal metaplasia and carcinoma // *Sem. Hop. Paris.* — 1973. — Vol. 49. — P. 899.
 25. Heilmann K. Gastritis, intestinale Metaplasie, Karzinom: vergleichende quantitative und qualitative morphologische Untersuchungen // *Gastroenterologie und Stoffwechsel* / Eds. Bartelsheimer et al. — Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 1978.
 26. Teglbjaerg P. S., Nielsen H. O. "Small intestinal type" and "colonic type" intestinal metaplasia of the human stomach // *Acta Path. Microbiol. Scand.* — 1978. — Sect. A, Vol. 86. — P. 351—355.
 27. Siurala M., Lehtola J., Ihamäki T. Atrophic gastritis and its sequelae // *Scand. J. Gastroent.* — 1974. — Vol. 9. — P. 441—446.
 28. Салупере В. П. Проблема хронического гастрита. — Таллин: Валгус. — 1978.
 29. Ruddell W. S. I., Hill M. I., Walters C. L. Hypothesis for the aetiology of gastric cancer // *Digestion.* — 1977. — Vol. 16. — P. 272.

ИНТЕСТИНАЛЬНАЯ МЕТАПЛАЗИЯ И ЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ АТИПИЯ У ВЫБОРОК СЕМЕЙ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ ПО ОТНОШЕНИЮ К РАКУ ЖЕЛУДКА

М. Сиурала, К. Варис, Т. Ихамяги, М. Кекки, П. Сиппонен,
Ю. Лехтола, М. Исокоски.

Резюме

В литературе имеются доказательства о том, что близкие родственники больных пернициозной анемией и раком желудка, в частности больных диффузной (мукоцеллюлярной) формой рака, находятся под угрозой повышенного риска заболеть раком желудка. Поэтому есть основание предполагать аккумуляцию изменений, которые считаются предраковыми, как интестинальная метаплазия (ИМ) и эпителиальная атипия (ЭА), в семьях больных пернициозной анемией и раком желудка уже в более молодом возрасте. Нами обследовано при помощи прицельной биопсии (>9 пробных кусочков от каждого лица) проведение вышеупомянутых параметров на следующем материале:

— 172 родственника первой степени 68 последовательных пробандов, имеющих пернициозную анемию (родственники ПА),
— 308 родственников первой степени 72 последовательных пробандов раком желудка (родственники Ра),
— 363 родственника первой степени 72 контрольных лиц, отобранных от общего населения относительно родственников Ра по возрасту, полу, месту жительства и профессии (контрольные лица).

Были получены следующие результаты.

ИМ встречалась часто как в обеих сериях, так и среди контрольных лиц, которых рассматривали как представителей общей популяции. ИМ встречалась у родственников ПА, родственников Ра и контрольных лиц, соответственно у 22, 26 и 19%. Разница между родственниками Ра и контрольными лицами была статистически достоверной.

Встречаемость ИМ постепенно повышалась с возрастом: ее встречаемость у лиц старше 60 лет составляла около 50%, у родственников ПА и Ра и свыше 40% у контрольных лиц. Так как ИМ в некоторых случаях могла быть не обнаружена, то её истинная встречаемость могла быть ещё выше.

ИМ в теле желудка наблюдалась существенно чаще у родственников Ра и Па по сравнению с контрольными лицами, у которых ИМ встречалась чаще в антральной части желудка.

У родственников больных диффузным типом рака желудка ИМ встречалась гораздо чаще, чем у контрольных лиц, в то же время разность между родственниками больных с интенсивным раком и контрольными группами была несущественной. Средний возраст родственников больных диффузным раком, имеющих ИМ, был на 7 лет ниже, чем тот же возраст при интестинальной форме рака.

ЭА была обнаружена у 2% родственников ПА, у 5% родственников Ра и у 2% контрольных лиц. Разница между родственниками Ра и контрольными была статистически существенной. Средний возраст лиц, имеющих ЭА, был у родственников Ра на 10 лет ниже по сравнению с контрольными лицами. Кроме того, возраст родственников больных диффузной формой рака, имеющих ЭА, был в среднем на 14 лет ниже, чем у родственников больных интестинальным раком.

Настоящие результаты не позволяют сделать твердых выводов для более точной характеристики рисков популяций в отношении рака желудка. Однако эти результаты предварительно указывают на то, что близкие родственники больных раком желудка, в частности его диффузным типом, имеют параметры, которые могут обозначать повышенный риск заболеть раком желудка.

ТЕСТ «КОЖНОГО ОКОШКА» ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА С ЖЕЛУДОЧНЫМИ АНТИГЕНАМИ

Т. А. Воробьева

Институт общей и молекулярной патологии ТГУ

В ряде случаев хронического гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдаются иммунологические реакции клеточного типа к антигенам слизистой оболочки желудка. Большинство авторов пользовались до сих пор методами определения таких реакций *in vitro*, используя антигены желудка гомологического и гетерологического происхождения [1—7]. Поэтому результаты подобных исследований не всегда могут отражать истинное состояние иммунологических реакций в изучаемом организме.

Одним из методов, с помощью которого возможно изучение состояния клеточного иммунитета *in vivo*, является тест «кожного окошка». При этом использование гастроскопии и гастробиопсии, которые проводятся больным с заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки, создают возможность использования у них в качестве антигена ткань желудка самого больного. Однако к настоящему времени в доступной нам литературе пока нет единых критериев оценки результатов теста «кожного окошка».

Материал и методика

Поскольку целью нашей работы явилось освоение методики этого теста и выработка критериев оценки его результатов, тест «кожного окошка» нами был поставлен не только больным с заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки, но и другими болезнями желудочно-кишечного тракта. Всего обследован 31 больной (все мужчины в возрасте от 21 до 75 лет). Из них 16 больным, которым была сделана гастроскопия, тест «кожного окошка» был проведен с антигенами из ткани желудка. 15 больным были поставлены два параллельных теста без антигена для выяснения того, будет ли ответ в обоих препаратах, находя-

щихся в идентичных условиях, одинаковым и можно ли быть уверенным в том, что ожидаемое различное соотношение клеток в контрольном препарате и в препаратах с антигенами связано с влиянием этого антигена.

В связи с тем, что использование антигена из тканей организма самого больного позволяет *in vivo* изучать реакцию организма именно на тот антиген, который является причиной возникновения этих реакций и наиболее безопасен с точки зрения передачи сывороточного гепатита, мы использовали в качестве антигена криостатные срезы, толщиной в 6 микрон, из биопсионных кусочков, взятых из антрума и тела желудка во время гастроскопии. В каждом случае проводился гистологический контроль накладываемого антигена с целью уточнения того, действительно ли биопсионные кусочки были взяты как из фундальной, так и антральной частей желудка, а не из интермедиарной зоны. В противном случае возможна неправильная оценка полученных результатов.

Кожа предплечья скарифицировалась стерильным скальпелем на участке приблизительно в один квадратный сантиметр до сосочкового слоя соответственно в двух или трех местах на расстоянии 1,5—2 см друг от друга. На первое такое «окошко» накладывалось стекло с антральным антигеном, на второе — стекло без антигена и на третье — с фундальным антигеном. Стекла с антигеном и без него находились на «окошках» в течение суток. Полученные препараты окрашивались по Романовскому.

Во всех препаратах было определено процентное соотношение сегментоядерных клеток, макрофагов, эозинофилов, базофилов, моноцитов и лимфоцитов. В препаратах подсчитывали 1000 клеток.

Полученные данные обрабатывались статистически при помощи критерия χ^2 .

Результаты и обсуждение

При анализе соотношения клеток на 78 препаратах, полученных при постановке теста «кожного окошка» с антигеном и без него 31 больному (см. таблицу), выяснилось, что процент как сегментоядерных клеток, так и макрофагов имеет очень широкий диапазон колебаний. При этом у 16 лиц, которым этот тест был проведен с антигенами из ткани желудка, процентное соотношение макрофагов и сегментоядерных клеток в препаратах с антигеном, приготовленным как из антральной, так и из фундальной части желудка, статистически не отличалось от их соотношения в контрольных препаратах ($p > 0,05$). При наложении двух стекол без антигена в 12 случаях из 15 процент как макрофагов, так и сегментоядерных клеток на первом и втором параллельно

Таблица 1

Результаты теста «кожного окшка»

	Количество полученных препаратов	Процент макрофагов		Процент сегментоядерных лейкоцитов	
		Диапазон колебания	Средн. величина \pm ошибка средней (SEM)	Диапазон колебания	Средн. величина \pm ошибка средней (SEM)
1. Тест «кожного окшка» (16 обследованных лиц)					
1. С антигеном, приготовленным из антральной части слизистой желудка	16	от 17 до 87%	55 ± 6	от 0 до 82%	38 ± 6
2. С антигеном, приготовленным из слизистой тела желудка	16	от 30 до 94%	60 ± 5	от 0 до 67%	30 ± 5
3. Без антигена	16	от 7 до 87%	57 ± 6	от 0 до 92%	35 ± 6
II. Тест «кожного окшка» без антигенов (15 обследованных лиц)					
1. Первое стекло	15	от 5 до 85%	56 ± 6	от 8 до 91%	38 ± 6
2. Второе стекло	15	от 5 до 94%	51 ± 7	от 5 до 94%	45 ± 8
ВСЕГО	78				

поставленных стеклах достоверно отличался ($p < 0,05$). В двух случаях это отличие было особенно выраженным. Процент макрофагов у первого больного на одном препарате составил 84,5, на другом — 5,5, у второго соответственно — 4,6 и 61,8. Такое различие указывает на возможность широкого диапазона колебаний процента клеток даже у одного и того же больного при одномоментном наложении стекол на одной руке. На подобное явление указывают также S. A. Garrie, P. Cump [8], которые исследовали больных кожными заболеваниями методом «кожного окошка» без антигена, путем наложения стекол симметрично на оба предплечья. При этом они получили статистически достоверное различие в процентном соотношении клеток на стеклах с правого и левого предплечья. Эти авторы указывают на возможные причины такого явления, а именно — неодинаковая глубина скарификации и сила, с которой прижимается стекло.

В доступной литературе нами не было найдено четких критериев оценки результатов этого теста. Большая часть авторов [9—23] определяла процентное соотношение всех имеющихся в препарате клеток и сопоставляла его с контрольным. Причем Q. S. Dizon, C. M. Southam [12], В. И. Рятсеп и соавт. [22], В. П. Куплайс и соавт. [23] считают, что через сорок восемь часов при нормальном состоянии иммунокомпетентной системы в препарате должны преобладать макрофаги (до 80%). За нижнюю границу нормы В. И. Рятсеп и соавт. [22] берут наличие 40% макрофагов в препарате. Другая часть авторов [24, 25, 26] положительным ответом на антиген считает наличие в препарате базофилов, особенно их агрегатов и однослойных агрегатов макрофагов. Однако нам в своих препаратах не удалось найти ни одного базофила. Что же касается оценки результатов по наличию агрегатов макрофагов, то нам кажется, что к такому подходу нужно относиться осторожнее, поскольку во многих препаратах можно найти такие скопления, в том числе и в контрольных.

В своих препаратах мы находили и эозинофилы. В большинстве случаев они не превышали 0,3—1,0%, однако у двоих больных составили соответственно 26 и 68%. При этом во всех случаях эозинофилы в крови не превышали 4%. По данным Р. Jansa [16] также не наблюдается параллелизма между процентом эозинофилов в крови и в препаратах «кожного окошка». Как указывает Р. Jansa [16], эозинофилы появляются в «кожном окошке» при кожной аллергической реакции замедленного типа, а также при действии воспалительных медиаторов (гистамина, брадикинина, серотонина) в области «кожного окошка». Поэтому, казалось бы, процент эозинофилов, если они имеются в параллельно поставленных препаратах без антигена, должен быть приблизительно одинаковым. Между тем у одного больного, которому были наложены стекла без антигена, в

одном препарате было получено 23,6% эозинофилов, а во втором — 1,4%. Причину такого расхождения весьма трудно объяснить.

Таким образом, на основании проведенной работы можно сказать, что соотношение макрофагов и сегментоядерных клеток на стеклах с антигеном и без него варьирует в очень широких пределах, причем процент как макрофагов, так и сегментоядерных клеток на стеклах с желудочным антигеном входит в диапазон колебаний процентов этих клеток на стеклах без антигенов. Это значительно затрудняет оценку результатов теста «кожного окошка». По-видимому, получаемый ответ может зависеть от глубины скарификации и силы, с которой стекло прижато к «окошку», а ведь эти условия у разных больных могут варьировать. Поэтому, по нашему мнению, наиболее приемлемым способом оценки результатов этого теста будет сравнение данных, полученных на стеклах с антигеном с данными на контрольных стеклах в каждом случае отдельно, особенно при сопоставлении их с данными других иммунологических тестов и сравнивая с результатами, полученными при постановке этого теста в динамике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fixa B., Thiele H. G. Delayed hypersensitivity to intrinsic factor in patients with pernicious anaemia // *Med. Exp.* — 1969. — Vol. 19. — P. 231—239.
2. Tai C., Mcgnigan J. E. Immunologic studies in pernicious anaemia // *Blood.* — Vol. 34. — P. 63—71.
3. Goldstone A. H., Calder E. A., Barnes E. W., Irvine W. J. The effect of gastric antigens on the in vitro migration of leucocytes from patients with atrophic gastritis and pernicious anaemia // *Clin. Exp. Immunol.* — 1973. — Vol. 14. — P. 501—508.
4. Weisbart R. H., Bluestone R., Goldberg L. S. Cellular immunity to intrinsic factor in pernicious anaemia // *J. Lab. Clin. Med.* — 1975. — Vol. 85. — P. 87—92.
5. Whittingham S., Youngchaiyad U., Mackay I. R., Ruckley J. D., Morris P. J. Thyrogastric autoimmune disease. Studies on the cellmediated immune system and histocompatibility antigens // *Clin. Exp. Immunol.* — 1975. — Vol. 19. — P. 289—299.
6. Салупере В. П., Пеэтс Э. Э. Кожные тесты с желудочными антигенами у больных хроническим гастритом // *Уч. зап. / Тарт. ун-т.* — 1976. — Вып. 385. — С. 21—24.
7. Uibo R. Leucocyte migration agarose test for the study of cellmediated immunity in chronic gastritis // *Acta et comment. / Univ. Tartuensis.* — 1979. — N 485. — P. 28—34.
8. Garrie S. A., Crump P. Asymmetry of cellular response as revealed by the skin window technique // *Brit. J. Derm.* — 1973. — Vol. 89. — P. 601—605.
9. Rebuck J. W., Crowley J. H. A method of studying leucocytic function in vivo // *Ann. NY. Acad. Sci.* — 1955. — Vol. 59. — P. 757—790.
10. Щуренкова А. И. К использованию методики «кожных окошек» для изучения цитоморфологии воспалительного экссудата // *Лабор. дело.* — 1962. — № 2. — С. 46—47.

11. Wolf-Jürgenson P. Cytological examination of experimental contact allergy using the skin window technique // *Acta Allerg.* — 1962. — Vol. 17. — P. 547—557.
12. Dizon Q. S., Southam C. M. Abnormal cellular response to skin abrasion in cancer patients // *Cancer.* — 1963. — Vol. 16. — P. 1288—1292.
13. Wolf-Jürgenson P. Basophilic leucocytes in delayed hypersensitivity: Experimental studies in man using the skin window technique // *Dan. Med. Buell.* — 1967. — Vol. 14. — P. 249—253.
14. Wulf H. R. Leucocyte migration in "skin Windows" in man: Morphological and histochemical studies // *Dan. Med. Bull.* — 1967. — Vol. 14. — P. 254—258.
15. Фокина Н. Т., Денщикова Д. И. Изучение миграции лейкоцитов в зону экспериментального воспаления методом «кожного окна» у здоровых лиц // Пробл. гемат. и перел. кр. — 1970. — № 4. — С. 51—55.
16. Jansa P. Cellular reaction in inflammation: Possibilities and limitations of the "skin window" method // *Acta / Univ. Palackianae Olomucensis.* — 1972. — N 65. — P. 141—183.
17. Pambor M. Hautfensteruntersuchungen in gleichzeitig ablaufender experimenteller kontaktallergischer und toxischer Entzündung // *Derm. Mschr.* — 1972. — Bd. 162. — S. 992—999.
18. Pambor M. Der Hautfenstertest bei Ekzemkranken unter Berücksichtigung des klinischen befundus // *Derm. Mschr.* — 1974. — Bd. 160. — S. 998—1005.
19. Ghosh M. L., Hudson G., Blackburn E. K. Skin window studies in polycythaemia rubra vera // *Brit. J. Haemat.* — 1975. — Vol. 29. — P. 461—467.
20. Szarmack H., Poniecka H. Wartość rozpoznawcza uproszczonego testu okienka skórnoego (Rebucka: Crowleya) w wyprysku kontaktowym i dermatozie ze zuzycia // *Prozeg. Derm.* — 1975. — Vol. LXII, N 3. — P. 383—389.
21. Jansa P., Jorda V., Sternberský J. Cytology of delayed hypersensitivity reaction in patients with malignant tumors // *Neoplasma.* — 1976. — Vol. 23. — P. 119—120.
22. Рятсеп В. И., Салиев В. П., Мяннико М. Х. Особенности клеточного состава дермы у больных раком желудка при внутрикожной инъекции фитогемаглютинина // *Вестн. АМН СССР.* — 1978. — Т. 1. — С. 75—77.
23. Куплайс В. П., Губерман С. Л., Кейш Я. Д. Способ определения тканевой реактивности при системных заболеваниях соединительной ткани (проба Ребака) // Новые иммунорегулирующие препараты и иммунологические методы. — Рига, 1978.
24. Black M. M., Leis H. P. Cellular responses to autologous breast cancer tissue // *Cancer.* — 1973. — Vol. 32. — P. 384—389.
25. Natale N., Luporini G., Maugioni C., Moutinari F. The skin window test in ovarian tumours during chemotherapy // *Excerpta Medica: International congress, series.* — 1975. — Vol. 364. — P. 197—199.
26. Ito H., Pitchumoni C. S., Glass G. B. J. Detection of cellular immunity derangements in chronic gastritis by a skin window test // *Amer. J. Dig. Dis.* — 1978. — Vol. 23. — P. 919—924.

DETECTION OF CELLULAR IMMUNITY BY A "SKIN WINDOW" TEST USING AUTOLOGOUS GASTRIC ANTIGENS

T. Vorobyova

Summary

In order to investigate the methodological peculiarities of the "skin window" test 31 unselected patients with various diseases of the alimentary tract were studied. "Skin window" test was performed with cryostat sections of the gastric fundic and antral mucosa biopsy specimens as antigens in 16 patients and without gastric mucosal antigen in 15 patients.

The percentages of polymorphonuclear cells and macrophages were proved to vary within a wide range (respectively 5—94 and 0—94 per cent) not only with antigens but also in tests without antigens. Moreover, two parallel tests, made in identical conditions without antigens showed significant differences of macrophage and polymorphonuclear cell percentages in 12 out of 15 patients evaluated according to the χ^2 -test.

Consequently, the results of a single "skin window" test with gastric antigens are insufficient for assessing the delayed hypersensitivity. Therefore this test must be compared with results of other immunological tests and must be done several times in follow-up of each patient.

GASTROSCOPY, BIOPSY AND CYTOLOGY IN THE MANAGEMENT OF GASTRIC ULCER

H.-I. Maaroos, V. Salupere, H. Saar

Tartu State University, Tartu Dispensary of Oncology

Ulcerative lesions of the stomach, especially their benign or malignant character, remain difficult to diagnose correctly. The use of fiberoptical flexible instruments has improved the diagnosis by biopsy and cytological methods as well as changed the way in which the gastric ulcer should be investigated and managed [1—5].

The purpose of this report is to indicate the accuracy of the combined use of biopsy and cytologic methods in gastric ulcer.

Material and Methods

Gastroscopy by means of Olympus GIF and GFB fiberscopes was performed in 8350 patients during the period of April 1970 to April 1980. Gastric ulcers were found in 1302 cases. In this report 127 gastric ulcer cases from September 1978 to April 1980 are analysed, in which the complete investigation by gastroscopy, biopsy and cytology was performed.

Among these 127 patients were 76 males and 51 females. Their age was from 15 years to 79 years (average age 52.8 years). The combined gastroscopical investigation was carried out by a GIF-D₂ fiberscope. Multiple biopsy specimens were obtained from the ulcer edges (average 5 specimens per ulcer case). Biopsy specimens were immediately fixed in formalin and examined by a specialist with special training in interpreting endoscopic biopsy material. Cytological specimens were obtained by means of cytology brush. Specimens were brushed to slides and sent for cytological assesment to the cytological center of Tartu Oncological Dispensary.

Results

According to the visual gastroscopic examination the patients with gastric ulcers were divided into two groups: 118 benign ulcer cases and 9 with suspected malignant ulceration. The visual gastroscopic parameters for malignancy were: the size of the ulcer over two centimeters, irregularity and hardness of edges.

Among gastroscopically benign ulcers gastric carcinoma was found histologically in 6 cases. The cytological examination revealed gastric carcinoma only in one out of these 6 cases. The histological examination of surgical specimens showed evidence of an early gastric carcinoma in 4 cases and an advanced carcinoma in two cases.

Out of the 9 cases with suspected malignant gastric ulceration gastric carcinoma was revealed histologically and cytologically in one case. Other ulcers were according to the biopsy and cytological study benign gastric ulcers.

Besides the malignancy of the ulcer edges cytological examination showed atypical cells (PAP_{III}). This kind of atypia was found in 10 cases out of 112 gastroscopically and histologically benign ulcer cases and in three cases out of 6 with histologically proved gastric carcinomas.

Discussion

Gastroscopy revealed 8 false positive and 6 false negative diagnosis of gastric carcinoma. Therefore, the endoscopic inspection of gastric ulcers is in most cases of little help when distinguishing benign ulcer from gastric carcinoma. We agree with authors, who stress that for the correct diagnosis and management of gastric ulcers a biopsy and cytology examination is required [3, 4, 6, 7, 8]. The incidence of malignancy in our visually benign ulcer group was 4.7. per cent and the result is comparable with the series by other authors [5, 6].

Many authors have emphasized the importance of biopsy in the diagnosis of cancer from the ulcer edges [5, 6, 7]. The present study also showed, that for the diagnosis of early gastric carcinoma from the ulcer margins biopsy is a reliable method. All biopsically revealed gastric carcinoma diagnoses were confirmed by the operation.

Discussing the results of brush cytology one must emphasize, that gastric carcinoma was revealed cytologically only in two cases out of 7 histologically proved cancer cases. Therefore our results are contradictory to others authors' results [1, 2, 4, 9, 10], who have found, that the combination of biopsy and cytology raise the accuracy of the diagnosis of early gastric carcinoma that in our group were found only by biopsy.

On the other hand there were cases with cellular atyp (PAP_{III}) revealed by the cytological examination. This kind of atypical cells were found in the group of gastric carcinomas, but also in the case of histologically benign ulcers. The significance of atyp is difficult to evaluate, but there are possibilities for malignancy and we suppose that the patients with cellular atyp should be followed up.

LITERATURE

1. Nieburgs H. E., Werther J. L., Hollander F., Janowitz H. D. The cytologic diagnosis of gastric cancer and evaluation of abrasive brush technic in 125 cases // Amer. J. Dig. Dis. — 1960. — Vol. 5. — P. 63—67.
2. Williams D. G. Gastroscopy with biopsy and cytological sampling under direct vision // Brit. Med. J. — 1968. — Vol. 1. — P. 535—539.
3. Kasugai T. Prognosis of early gastric cancer // Gastroenterology. — 1970. — Vol. 58. — P. 429—431.
4. Wenger J., Del May O. J. Gastroscopy and photography are not enough. The importance of cytologic and histologic diagnosis in gastric ulcer // Amer. J. Gastroent. — 1972. — Vol. 58. — P. 215—224.
5. Kasugai T., Kobayashi S. Evaluation of biopsy and cytology in the diagnosis of gastric ulcer // Amer. J. Gastroent. — 1974. — Vol. 62. — P. 199—209.
6. Kratochvil P., Brandstaetter G. Die Bedeutung der Ulkusbiopsie für die Karzinomfrüherkennung // Aktuell. Gastrol. — 1978. — Bd. 7/3. — S. 251—256.
7. Mountford R. A., Brown P., Salman P. R., Alvarenga C., Neumann C. S., Read A. E. Gastric cancer detection in gastric ulcer disease // Gut. — 1980. — Vol. 21. — P. 9—17.
8. Nelson R. S., Urrea L. H., Lanza F. L. Evaluation of gastric ulceration // Amer. J. Dig. Dis. — 1976. — Vol. 5. — P. 389—392.
9. Vilardell F. Re-evaluation of cytologic methods in the diagnosis of malignant lesions of the stomach // Progress in gastroenterology / Ed. J. Glass. — New York, 1968. — Vol. 1. — P. 129—142.
10. Wiendl H. J., Maass E. G., Becker G., Piger A., Stotter L. Gastroscopic brush-cytology, a supplement of gastric biopsy in earlier diagnosis of cancer // Endoscopy. — 1974. — Vol. 6. — P. 7—13.

ГАСТРОСКОПИЯ, БИОПСИЯ И ЦИТОЛОГИЯ ПРИ ДИАГНОСТИРОВАНИИ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА

Х.-И. Г. Маароос, В. П. Салупере, Х. Э. Саар

Резюме

Гастроскопия при помощи фибероскопов GFB и GIF производилась с апреля 1970 года по апрель 1980 года в 8350 случаях. Из них язву желудка диагностировали у 1302 больных.

В статье проанализирована комплексная гастроскопическая, гистологическая и цитологическая диагностика 127 язв желудка. Из них при гистологическом исследовании нашли 7 случаев рака

желудка. Однако цитологическим методом диагноз был поставлен только в двух случаях. Авторы считают, что для дифференциальной диагностики язв желудка от рака желудка недостаточно осмотра гастроскопом. Следует обязательно исследовать больного комплексным гистологическим и цитологическим методами.

ЭКСТРЕННАЯ ЭНДОСКОПИЯ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

А. Я. Пээтсалу, Т. Э. Вяли, М. Э. Пооме

Тартуский государственный университет
Тартуская клиническая больница

Кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта представляют одну из наиболее сложных проблем неотложной хирургии. Хорошо известно, что успех лечения во многом зависит от эффективности диагностики. Сложность проблемы обусловлена требованиями срочной топической диагностики для установления причин кровотечения. Однако это весьма трудная задача, особенно в случаях, когда кровотечение является первым признаком болезни. Большим прогрессом в диагностике явилось внедрение в клиническую практику метода раннего рентгенологического исследования. Время и опыт подтвердили относительную безопасность метода, однако, эффективность его оставалась ограниченной [1, 2]. В последние годы многие авторы, ссылаясь на большое количество клинических наблюдений, указывают на высокую эффективность эндоскопических методов исследования при желудочно-кишечных кровотечениях [3—7].

Эндоскопическое исследование больных с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта в Тартуской клинической больнице начали производить с ноября 1978 года, и настоящее сообщение основано на анализе опыта семи с половиной лет.

Материал и методика

Экстренное эндоскопическое исследование для диагностики причин кровотечения из верхнего отдела пищеварительного тракта проведено у 382 больных (251 мужчина и 131 женщина) в возрасте 15—89 лет. По возрасту обследованные распределялись: моложе 20 лет — 4, 21—30 лет — 36, 31—40 лет — 49, 41—50 лет — 61, 51—60 лет — 85, 61—70 лет — 81, 71—80 лет — 58, старше 81 года — 8.

Исследование осуществлялось эндоскопическими аппаратами японской фирмы «OLYMPUS» TGF-2D, GIF — D3 и американской фирмы ACMI.

Экстренное эндоскопическое исследование 370 больных выполняли под местной анестезией и 12 крайне тяжелых больных исследовали под общим интубационным наркозом. В 75 случаях промывали желудок толстым желудочным зондом холодной водой для удаления кровяного содержимого. 128 больных в состоянии постгеморрагической анемии или при продолжающемся кровотечении мы проводили эндоскопию при одновременном переливании крови или кровозаменителей.

Степень тяжести кровотечения мы определяли с учетом гематологических и гемодинамических показателей (гемоглобин, гематокрит, пульс, артериальное давление), а также общее состояние больного по С. М. Бова [8]. У 104 больных кровотечение было легкое, у 151 — среднее и в 120 случаях — тяжелое. Эндоскопическое исследование осложнений у наших больных не вызвало.

Результаты и их обсуждение

Анализ подтвердил данные [9—11], что эндоскопическое исследование практически безопасно и может с успехом осуществляться у больных с кровотечениями пожилого и старческого возраста, так как в нашем материале 147 больных из 382 были старше 60 лет.

В представленном материале видно, что самой частой причиной кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта становится язва желудка или двенадцатиперстной кишки (таблица), что подтверждается и литературными данными [4, 11, 12]. Несмотря на наличие жидкой крови и сгустков у 144 язвенных больных из 198 с помощью специальных приемов (изменение положения больного, промывание желудка холодной водой, прицельное отмывание слизистой и др.) нам удалось во всех случаях произвести осмотр желудка и двенадцатиперстной кишки. Язва в анамнезе была установлена только у 137 больных, у 61 кровотечение было первым симптомом болезни.

Довольно большую группу составили больные с кровотечениями вследствие острых изменений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (острые язвы — 18, эрозивный и геморрагический гастрит — 42). Увеличение частоты этой причины кровотечения связано, несомненно, с улучшением диагностики в результате исполнения фиброэндоскопов [13]. Это увеличение, видимо, относительное, так как ранее значительно количество больных этой группы мы относили к группе больных с кровотечениями язвенной или неустановленной этиологии [14]. Подчеркивается важность раннего выполнения эндоскопии особенно с эрозив-

ными кровотечениями потому, что большинство эрозий, выявляемых в первые 24 часа, обычно не удается обнаружить через 48 и тем более через 72 часа после начала кровотечения [6, 15].

Т а б л и ц а

Распределение больных в зависимости от причин кровотечения

Причина кровотечения	Число больных
Хроническая язва желудка	103*
Хроническая язва двенадцатиперстной кишки	95
Острые язвы, эрозии или геморрагические гастриты	60**
Рак желудка	31
Варикозное расширение вен пищевода	24***
Синдром Маллори-Вейсса	22
Пептическая язва желудочно-кишечного анастомоза	11
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	5
Доброкачественные опухоли желудка	5
Причина не установлена	26****

* — у 10 больных этой группы было выявлено дополнительно варикозное расширение вен пищевода, у 4 — язва двенадцатиперстной кишки

** — у 10 больных этой группы было дополнительно выявлено варикозное расширение вен пищевода, у 5 — хроническая язва желудка.

*** — у 4 больных этой группы была дополнительно выявлена хроническая язва двенадцатиперстной кишки.

**** — у 16 больных этой группы была нормальная слизистая пищевода, желудка и бульбуса двенадцатиперстной кишки и в 10 случаях эндоскопический диагноз оказался неточным. Неточные результаты были связаны с недостаточным опытом обследования больных с кровотечениями.

Возможно, что у наших 16 больных, у которых была вызвана нормальная слизистая пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, причиной кровотечения были именно острые изменения слизистой, так как они обследовались на 4—5 сутки после начала кровотечения.

Ранняя диагностика, эффективное консервативное лечение позволило исключить в последние годы операцию из арсенала средств лечения геморрагического гастрита.

При помощи экстренного эндоскопического исследования улучшилась и диагностика таких редких причин кровотечений, как спонтанные разрывы стенки проксимального отдела желудка или синдром Маллори-Вейсса [11, 16, 17]. В нашем материале мы наблюдали 22 больных с типичным анамнезом (употребление алкоголя и рвота) и эндоскопической картиной.

Целесообразность экстренного эндоскопического исследования у больных с гастродуоденальным кровотечением подчеркивается ещё и тем, что в отличие от «слепого» рентгенологического

метода визуальный осмотр позволяет, как правило, установить, являются ли обнаруженные патологические изменения действительной причиной кровотечения. Никогда не исключается возможность существования одновременно двух заболеваний, которые могут стать источниками кровотечений. Наши наблюдения подтвердили это на 33 больных из 382. Только визуальное наблюдение геморрагии может служить в таких случаях основой правильного диагноза [6, 9, 18].

На основе опыта следует отметить, что метод экстренной эндоскопии обеспечивает эффективную диагностику кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Особенно важно это при острых и поверхностных поражениях слизистой оболочки. Визуальный осмотр через эндоскоп на высоте кровотечения или в ранние сроки после его остановки позволяет значительно улучшить диагностику — установить истинную причину кровотечения, его интенсивность, размеры патологического процесса [14, 19]. Вполне можно согласиться с высказыванием [11, 20—22], что экстренная эндоскопия занимает ключевую позицию при планировке лечения острых верхних гастроинтестинальных кровотечений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Луцевич Э. В., Белков И. Н. О ранней диагностике кровотечений язвенной этиологии // Труды XI науч. конф. хирургов и анестезиологов Эстонской ССР. — Таллин, 1971. — С. 45—48.
2. Wenz W. Die Röntgendiagnostik der akuten gastrointestinalen Blutung // Chirurg. — 1969. — Bd. 40, N 3. — S. 100—105.
3. Буянов В. М. Гастродуоденофиброскопия: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1974.
4. Савельев В. С., Буянов В. М., Балалыкин А. С. Эндоскопия органов брюшной полости. — М., 1977.
5. Cleator J. G. Effect of early diagnosis on the mortality from massive upper gastrointestinal hemorrhage // Ann. Surg. — 1977. — Vol. 43, N 10. — P. 678—681.
6. Iglesias M. C., Dourdourekas D., Adcmavisius I., Villa F., Shobaosy H., Steigmann F. Prompt endoscopic diagnosis of upper gastrointestinal nosis of upper gastrointestinal bleeding by fiberoptic endoscopy // Ann. Surg. — 1979. — Vol. 189, N 1. — P. 90—95.
7. Villar H. V., Fender H. R., Watson L. C., Thompson J. C. Emergency diagnosis of upper gastorintestinal bleeding by fiberoptic endoscopy // Ann. Surg. — 1977. — Vol. 185, N 3. — P. 367—374.
8. Бова С. М. Профузные язвенные кровотечения. — М., 1967.
9. Галингер Ю. И., Клявин Ю. А., Ежава Г. И., Соколов Л. К., Иванов В. Ф. Экстренная фиброгастроскопия при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Хирургия. — 1975. — № 9. — С. 29—34.
10. Knutson C. O. Fiberoptic endoscopy — precize definition of upper gastrointestinal disease // Amer. J. Surg. — 1975. — Vol. 129, N 6. — P. 651—655.
11. Rogos R., Rechmann J., Bienia M. Die Bedeutung der Notfallendoskopie für die Therapie der akuten oberen gastrointestinal Blutung // Deutsch. Gesundheitswesen. — 1977. — Bd. 32. — S. 1983—1998.

12. Стручков В. И., Луцевич Э. В., Белов И. Н., Стручков Ю. В. Желудочно-кишечные кровотечения и фиброэндоскопия. — М., 1977.
13. Desmont A. M., Reynolds K. W. Erosive gastritis: Its diagnosis, management and surgical treatment // Brit. J. Surg. — 1972. — Vol. 59, N 1, P. 5—15.
14. Луцевич Э. В., Белов И. Н., Стручков Ю. В. Эндоскопия при желудочно-кишечных кровотечениях // Хирургия. — 1976. — № 5. — С. 30—85.
15. Höllerl G., Prexl A.-J. Die Notfallgastroskopie bei Blutungen des Oberen Magen-Darmtraktes // Acta Chir. Austriaca. — 1976. Bd. 8, N 1. — S. 7—11.
16. Hellers G., Ewerth S., Ihre T., Lahnborg G. The Mallory-Weiss syndrome: A review of 23 cases with special reference to coagulation defects // Acta Chir. Scand. — 1978, Suppl. — P. 482—491.
17. Bubrick M. P., Lunden J. W., Onstad G. R., Hitchcock C. R. Mallory-Weiss syndrome: analysis of fifty nine cases // Surgery. — 1980. — Vol. 88, N 3. — P. 400—405.
18. Wagner P. K., Konstantinidis Th. Zur Bedeutung der Notfallendoskopie bei akuten Blutungen aus dem oberen Verdauungstrakt // Med. Welt. — 1977. — Bd. 28, N 47. — S. 1926—1928.
19. Michelson M., Millahn K., Reunmuth J. Die chirurgische Behandlung der akuten oberen gastrointestinal Blutung nach vorangegangenen Notfallendoskopie // Deutsch. Gesundheitswesen. — 1978. — Bd. 33, N 8. — S. 360—362.
20. Hunt P. S., Korman M. G., Hansky J., Marshall R. D., Peck G. S., McCann W. J. Bleeding duodenal ulcer: Reduction in mortality with a planned approach // Brit. J. Surg. — 1979. — Vol. 66, N 9. — P. 633—635.
21. Siewert I. R., Hölscher A. H., Ultsch B. Chirurgische Therapie des blutenden gastroduodenalen Ulkus // Zbl. Chirurgie. — 1985. — Bd. 110. — S. 1033—1042.
22. Доценко А. П., Грубник В. В., Мельниченко Ю. А. Роль неотложной эндоскопии в определении тактики лечения больных с острыми язвенными gastroduodenальными кровотечениями // Клиническая хирургия. — 1985. — № 4. С. 30—41.

EMERGENCY ENDOSCOPIC EXAMINATION IN UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING

A. Peetsalu, T. Väli, M. Poome

Summary

The paper presents experience of Tartu clinical hospital with emergency fiberoptic oesophago-gastro- and duodenoscopy in the diagnostic of acute upper gastrointestinal bleeding. There were 382 patients from the november 1978 up to april 1985. The investigated contingent consisted of 251 men and 131 women between 15 and 89 years. The investigations were performed by endoscopes OLYMPUS type TGF-2D, GIF-D3 and ACMI.

The present observations indicate that bleeding was caused by chronic gastric ulcer (103), chronic duodenal ulcer (95), acute ulcer, erosion or haemorrhagic gastritis (60), gastric cancer (31), oesophagic varicosity (24), syndrome Mallory-Weiss (22), peptic

ulcer of gastrointestinal anastomosis (11), oesophagic hiatus hernia (5), gastric polyps (5). On 26 cases the reason stayed unexplained (on 16 cases the patients had a normal oesophagic, gastric and duodenal mucosa and on 10 cases the endoscopic diagnosis was inaccurate — obviously caused by insufficient experience).

The data suggests that the most frequent reason of bleeding is a gastric or duodenal ulcer (198). A quite big group consists of patients with bleeding caused by acute damage (60).

The relatively great number of this group is apparently caused by taking in use endoscopic methods. Formerly the patients of this type were evidently included into bleeding or the reason was clarified only by operations. It attracts attention, that in 33 patients from 382 was simultaneously diagnosed 2 pathological processes, both could cause bleeding. It is comprehensible that only a visual endoscopic examination can firm diagnosis in cases mentioned earlier. Exact endoscopic diagnosis as to the cause and intensity of bleeding were most helpful in planing rational management of patients, of them were operated upon as emergencies.

There were no complications of fibroptic endoscopy. It is concluded that emergency endoscopy occupies a diagnostic key position in the overall present day management of upper gastrointestinal bleeding.

ПЕРВИЧНЫЙ РАК КУЛЬТЫ ЖЕЛУДКА

Р. О. Лаботкин, К. И. Кулл

Тартуский государственный университет

После того как в хирургическом лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки стали широко применять резекцию желудка по второму способу Бильрота, в литературе стали чаще появляться сообщения об обнаружении первичного рака культи. Характерными для первичного рака культи как для нозологической единицы являются следующие признаки: больному выполнена резекция желудка по поводу доброкачественного заболевания желудка или двенадцатиперстной кишки; не раньше 5 лет после этой операции в культе выявлена злокачественная опухоль.

По литературным данным среди больных раком желудка обнаружен первичный рак культи у 0,2—10% [1—4]. Следовательно, в ранее оперированном желудке рак возникает от 3 до 6 раз чаще, чем в неоперированном желудке [5—7]. С другой стороны, некоторые исследователи, несмотря на обработку большого материала, такой взаимосвязи не обнаружили [8]. Наблюдаются большие различия в статистических показателях локализации опухоли, латентного времени, а также причин и типа предыдущей операции [3, 9].

В настоящей работе мы уточнили частоту встречаемости, локализацию, методов диагностики и лечения рака культи желудка.

Материал и методика

Нами проанализированы данные о 907 больных раком желудка, которые находились на лечении в I хирургическом отделении Тартуского онкологического диспансера с 1973 по 1982 г. Среди них мы нашли 38 больных (4,2%), у кого желудок был оперирован более 5 лет назад. Патологическое исследование доказало, что при первой операции злокачественного процесса не было.

В 18 случаях предыдущая операция была проведена по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (средний возраст 37 лет), в 14 случаях по поводу язвенной болезни желудка (средний возраст 43 года) и в 6 случаях — полипоз желудка (средний возраст 53 года). Во всех случаях производилась резекция желудка по Бильрот-П с анастомозом позади поперечно-ободочной кишки. Только троим больным был сформирован межкишечный анастомоз: в двух случаях по Брауну, в одном случае по Ру.

Результаты исследования

Период, прошедший от резекции желудка до выявления рака культи, при язве двенадцатиперстной кишки составил от 17 до 50 лет (в среднем 30 лет), при язве желудка — от 7 до 37 (в среднем 23 года) и при полипозе желудка — от 7 до 18 лет (в среднем 14 лет). Рак был выявлен в зоне анастомоза у 13 больных (34%), охватил культю тотально у 11 больных (29%), локализовался в кардиальной части желудка у 7 и в теле желудка также у 7 больных (37%). Инфильтративная форма роста обнаружена в 55% случаев, экзофитная — в 45%. Среди гистологических типов раковой опухоли преобладала аденокарцинома — 34 случая (89%); у двоих больных (5%) был перстневидно-клеточный, у одного (3%) — солидный рак.

Ко времени выявления рака больные имели различные жалобы: боли в эпигастральной области после еды, вздутие живота, тошноту, рвоту, похудение, слабость. Жалобы длились в среднем 6 месяцев. В это время раковая опухоль у всех достигла III или IV стадий.

На рентгенологическом обследовании находили рак в 35 случаях, в двух подозревали рак, в одном случае не удалось выявить раковую опухоль рентгенологически. Гастроскопия оказалась эффективной у всех 37 больных. Один больной отказался от гастроскопии. Гистологическое исследование кусочка ткани, взятого путем прицельной биопсии, дало у 37 больных следующие результаты: в 26 случаях поставили диагноз рака без сомнения, в 3 случаях с сомнением, а в 8 случаях был материал взят за пределами злокачественной опухоли, т. к. гистологически была обнаружена нормальная слизистая, атрофический гастрит или доброкачественный полип.

Из больных раком культи желудка оперировано 28 (74%). В десяти случаях операцию не произвели. Двое больных отказались от операции, у одного имелись тяжелые сопутствующие заболевания, ставшие противопоказанием к операции. До операции обнаруженные отдаленные метастазы служили причиной отказа в семи случаях.

Радикальные операции произведены 13 больным (46% из

всех оперированных): у 11 (85%) комбинированная гастрэктомия (т. е. резекция или экстирпация 2—5 органов), у 2 комбинированная (2—3 органа) резекция культи желудка. Среди последних в одном случае обнаружили при гистологическом исследовании удаленного препарата, что линия резекции проведена по пораженным опухолью тканям. У 9 радикально оперированных больных (69%) найдены при гистологическом исследовании метастазы рака в регионарных лимфатических узлах.

У 5 больных операция носила паллиативный характер (8%). Пробной лапаротомией кончилась операция в 10 случаях (36%).

Обсуждение результатов

Первичный рак культи желудка — не особенно редкое заболевание. Причиной того, что эти случаи редко отражаются в литературе, является в первую очередь рассеянность данного контингента между различными лечебными учреждениями.

О причинах возникновения рака в оперированном желудке ещё мало известно. Большинство авторов [10, 11] считает наиболее обоснованной теорию доуденогастрального рефлюкса, по которой гастроэнтероанастомоз благоприятствует возникновению атрофического гастрита и кишечной метаплазии эпителия, что со своей стороны через некоторое время может перейти в злокачественную опухоль [11—14].

Другая группа авторов [15—19] обращает большое внимание на биохимические изменения в резецированном желудке, в результате которых образуются различные канцерогенные вещества, в том числе и нитрозосоединения. В отличие от данных некоторых других авторов, проанализированный нами материал указывает на то, что в отношении возникновения рака культи неважно, по поводу какого заболевания был резецирован желудок. Была ли у больного раньше язва желудка или двенадцатиперстной кишки, ему в одинаковой мере угрожает рак культи.

По нашим данным всем больным сделана операция по методу Бильрот II без обходящего межкишечного анастомоза. Такую операцию считают самой «ракоопасной» [11].

Нам кажется, что с точки зрения профилактики рака культи желудка целесообразны органосохраняющие операции. Если это окажется невозможным, надо использовать резекцию по первому методу Бильрота или второму варианту с обязательным наложением межкишечного анастомоза. Эти операционные методы в значительной мере уменьшают попадание содержимого в культю желудка [20].

По литературным данным [7, 9] рак возникает чаще всего в зоне желудочно-кишечного анастомоза. У наших же больных

обнаружено чаще всего тотальное поражение опухоли культи желудка или же опухоль локализовалась либо в теле, либо в кардиальном отделе. Такая картина скорее всего связана с поздним выявлением рака.

Для диагностики первичного рака желудка наиболее надежным методом можно считать гастроскопию. Результату гастроскопии следует верить и в тех случаях, когда гистологическое исследование ткани, взятой биопсией, не подтверждает наличия ракового процесса. Ведь оперированный орган анатомически сильно изменён и это может дезориентировать эндоскописта при взятии материала для гистологического исследования с пораженного опухоли места.

Лечение первичного рака культи желудка доставляет трудности для хирургов и онкологов. Мало среди этого контингента больных, которых удастся лечить радикально. Для нас это оказалось возможным в 13 случаях из 38 (34%). В одном случае, как уже отмечено, находили при исследовании удаленного препарата на линии пересечения раковые клетки, поэтому операцию этого больного нельзя считать радикальной. Процент радикальных операций по поводу рака культи желудка по данным других авторов приблизительно такой же или ещё ниже [21, 22]. Основная помеха, мешающая проведению радикального хирургического лечения — выявление заболевания в поздних стадиях.

При раке культи желудка единственно правильное радикальное вмешательство — независимо от размеров опухоли и её локализации — экстирпация культи. Это подтверждается как результатами нашей работы, так и данными других авторов [23]. Из двух случаев, когда у нас ограничились резекцией культи желудка, находили в одном случае при гистологическом исследовании удаленного препарата клетки рака на линии пересечения, хотя макроскопически линия резекции была проведена на расстоянии 9 см от проксимального края опухоли. Аналогичные данные приводят Н. М. Кузин и А. Л. Бирюков [21], которые отмечают, что у них из 4 операций резекции культи желудка в трёх при гистологическом исследовании оказалось, что линия резекции прошла по пораженным опухолью тканям, так что эти операции не могут быть отнесены в разряд радикальных. Эти же авторы подчеркивают, что все три операции были выполнены высококвалифицированными хирургами с большим опытом в хирургической гастроэнтерологии и онкологии. Существенную роль приобретает здесь то обстоятельство, что большинство раков культи желудка имеет инфильтративный или смешанный рост. Всё это убеждает, что наиболее целесообразным хирургическим вмешательством при раке культи желудка является полное удаление культи.

Наши данные показывают, что несмотря на статистически достоверное различие в возрасте больных во время первой опе-

рации, а также в сроке, прошедшем с момента этой операции до выявления рака, достигают больные «ракового возраста» стабильно в промежутке от 65 до 67 лет. Так как время скрытого течения рака может в отдельных случаях ограничиться лишь 7 годами, следует начинать профилактические осмотры уже начиная с 5 лет после резекции желудка. Тех больных, у кого желудок был резецирован в возрасте 40—50 лет или по поводу полиппоза желудка, необходимо профилактически обследовать ещё раньше.

ЛИТЕРАТУРА

1. Feldman F. Primary gastric stump cancer // Amer. J. Roentgen. — 1972. — Vol. 115. — P. 326.
2. Carzola M. C. Cancer of the gastric stump following operation for benign gastric or duodenal ulcer // J. Surg. Oncol. — 1975. — Vol. 7. — P. 4.
3. Terjensen T. Carcinoma of the gastric stump after operation for benign gastroduodenal ulcer // Acta Chir. Scand. — 1976. — Vol. 142. — P. 256.
4. Hakiluoto A. Long-term follow up study of patients operated on for benign peptic ulcer // Amer. Chir. Cynec. — 1976. — Vol. 75. — P. 6.
5. Heisinger N., Hillestad L. Cancer development in the gastric stump after partial gastrectomy for ulcer // Amer. Surgeon. — 1956. — Vol. 143. — P. 270.
6. Krank U. Long term results of medical and surgical treatment of peptic ulcer // Acta Chir. Scand. — 1963. — /Suppl./ — P. 310.
7. Griesser G., Schmidt H. Statistische Erhebungen über die Häufigkeit des Karzinomas nach Magenoperation wegen eines Geschwürsleidens // Med. Welt. — 1964. — Bd. 35. — S. 1836.
8. Зиневич В. М. Актуальные вопросы хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Вест. хир. — 1978. — № 10. — С. 28—31.
9. Boeckl O., Lill H. Über des Magenstumpfkarcinom // Münch. Med. Wschr. — 1963. — Bd. 105. — S. 615.
10. Morgenstern L. Vagotomy, gastroenterostomy and experimental gastric cancer // Arch. Surg. — 1969. — Vol. 96. — P. 920.
11. Morson B. C., Dawson L. M. P. Gastrointestinal pathology. — Oxford: Blackwell Scientific. — 1972. — P. 89.
12. Bockus H. L. Gastroenterology. — Philadelphia: WB Saunders. — 1963. — P. 413.
13. Reynolds K. W., Johanson A. G., Fox B. Is intestinal metaplasia of the gastric mucosa a premalignant lesion? // Clin. Oncol. — 1975. — Vol. 1. — P. 101.
14. Skinner J. M., Heenan P. J., Whitehead R. Atrophic gastritis in gastrectomy specimens // Brit. J. Surg. — 1975. — Vol. 62.
15. Mirvish S. S. Formation of N-nitroso compounds: chemistry, kinetics and in vivo occurrence // Toxicol. Appl. Pharmacol. — 1975. — Vol. 31. — P. 325.
16. Singer S. S., Lijnshy G. M., Singer G. M. Transnitrosation on important aspect of the chemistry of aliphatic nitrosoamines in environmental aspects of N-nitroso compounds // IARC Publications. — 1978. — Vol. 19. — P. 175.
17. Tannenbaum S. R., Moren D. Gastric cancer in Columbia IV: Nitrite and other ions in gastric contents from a high risk region // J. Nat. Cancer Inst. — 1979. — Vol. 62. — P. 9.

18. **Odashime Sh.** Overview: N-nitroso compounds as carcinogens for experimental animals and man // *Oncologia (Basel)*. — 1980. — Vol. 37. — P. 282.
19. **Walters C. L.** The exposure of humans to nitrite // *Oncologia (Basel)*. — 1980. — Vol. 37. — P. 289.
20. **Dahm K., Elchfuss H. P., Koch W.** Cancer of the gastric stump after Billroth II resection // *Front. Gastrointest. Res.* — 1979. — Vol. 5. — P. 164.
21. **Carcia F. G., Barreiro A. F., Berdullas G. M., Fraga F. J.** Garcinoma del munon gastrico en 12 cases conresection per ulcus peptico // *Rev. Esp. Enfermed. Aparat. Digest. y Nutr.* — 1982. — Vol. 2. — P. 132.
22. **Кузин Н. М., Бирюков А. Л.** О некоторых закономерностях в развитии рака культы желудка // *Вест. хир.* — 1982. — № 5. — С. 15.
23. **Берёзов Ю. Е.** Хирургия рака желудка. — М., 1976.

PRIMARY CANCER OF THE GASTRIC STUMP

R. Labotkin, K. Kull

Summary

Resected stomach is considered to be one of the risk factors of gastric cancer. Among 907 gastric cancer patients examined in our study in 38 cases gastric resection had been caused by benign diseases, e. g. 18 patients had been operated on for duodenal ulcer, 14 for gastric ulcer and 6 for gastric polyps. The latency period between the surgery and detected cancer ranged from 7 to 37 years. The latency was rather short (7—10 years) in the patients who had operated on for gastric polyps or who had undergone gastric resection at the age of 40—50.

The present study concentrates on the localization of gastric stump cancer, the incidence of the peculiarities of cancer growth and histological forms. It turned out that in spite of the different methods and causes of surgery the patients, as a rule, reached the "cancer age" between 65 and 67. In most cases cancer infiltrated the whole of the stump. In the diagnosis of primary cancer of the gastric stump gastroscopy is considered to be the most reliable method. As has been shown by our investigations, primary cancer of the gastric stump is usually discovered too late. All the cancer cases in the present study were in the third and fourth stages.

Primary cancer of the gastric stump is radically cured only by the extirpation of the stump. In our study such operations were performed in 13 cases. Of these there were 11 cases of combined gastrectomy.

The pathogenesis and prophylaxis of primary cancer of the gastric stump are discussed.

SELECTIVE SMALL-INTESTINAL HYPOLACTASIA IN FINLAND. A REVIEW

Timo Sahi

Department of Public Health Science, University of Helsinki
and the Yrjö Jahnsson Foundation, Helsinki, Finland

Selective adult-type small-intestinal hypolactasia (lactose malabsorption) is inherited by an autosomal recessive single gene [1—4]. It appears during childhood or adolescence. Its prevalence varies greatly between different races and populations from even 100% [5] to less than 1% [6]. In general, the prevalence is high in non-white people and low in white people [e. g. 2, 7].

Population studies on selective hypolactasia have been carried out in Finland since 1969. This is a review of these studies focusing on the prevalence and inheritance of hypolactasia.

Populations studied

Finland has a population of 4.7 million. About 4.4 million (93%) are Finnish-speaking and linguistically Finno-Ugric. Some 0.3 million (6.5%) are Swedish-speaking whose ancestors are partly of Swedish, partly of Finnish origin. They live on the west and south coast of Finland, and in Åland islands.

The most important of the linguistic minorities are the Lapps who live in northernmost Finland. They are linguistically Finno-Ugric, but of a different racial and ethnic origin from the Finns. They number 3800 nowadays, about a half of them being pure Lapps [8]. Three thousand of them are living in the communities of Inari and Utsjoki breaking down into four subpopulations: Fisher, Inari Mountain, Skolt and Utsjoki Lapps.

From Finnish-speaking and Swedish-speaking Finns and from all Lappish subpopulations representative samples were selected for hypolactasia studies (Table 1). In addition to this, the inheritance of hypolactasia was investigated in 11 Finnish-speaking families.

Table 1.

**People examined in population studies on hypolactasia
in Finland**

Population	Total number of people	Number of people	
		selected	examined
A. Adults			
Southern-Finnish rural population [11]	1278	248	159
Finnish-speaking students [12]	16170	192	176 (156) ^a
Swedish-speaking students [12]		112	98 (91) ^a
Fisher Lapps [18]	257	135	110
Skolt Lapps [18]	463	206	176
Inari Mountain Lapps [18]	98	98	75
Utsjoki Lapps [16]	488	199	158
B. Children			
Southern-Finnish rural population, aged 7—15 [21]	380	162	129
The same children 5 years later, aged 12—20 [22]	129	129	118

^a Number of people with four Finnish- and Swedish-speaking grandparents, respectively; others were excluded from the analysis

Diagnostic methods

The diagnosis of hypolactasia was based in all population studies on a lactose tolerance (loading) test with ethanol (LTTE) [9]. The criteria for hypolactasia were: a) a maximum rise in blood glucose concentration of less than 20 mg/100 ml (1.1 mmol/l) and b) a maximum rise in blood galactose concentration of 5 mg/100 ml (0.3 mmol/l) or less [2]. General malabsorption was excluded by a glucose-galactose tolerance test with ethanol [9]. If the result was equivocal, the LTTE was repeated or a small-intestinal biopsy sample was taken. The sample was examined histologically and the disaccharidase activities were determined [10].

Prevalence in adults

Finnish. The first population study on hypolactasia was carried out in 1969 in Pornainen, a typical Southern-Finnish rural community, 50 kilometers from Helsinki [11]. The total adult popula-

tion of Pornainen, aged 21—65, was 1278 people. From them, 248 people were selected by simple random sampling and 159 (64%) were examined. Isolated hypolactasia was verified in 27 people. The prevalence was 17%, and it was similar in all age categories. One woman had general malabsorption because of coeliac disease.

Because some investigators believed that Pornainen was a genetic isolate, it was important to check the prevalence of hypolactasia in a representative sample of Finnish population. Therefore in Helsinki, in the course of mass miniature radiography of students, 16 170 students coming from all parts of Finland were asked about their birthplace and mother tongue as well as those of their parents [12]. From these 16 170 students, 192 Finnish-speaking, aged 21—30, were selected so that they represented the whole Finnish-speaking population of Finland as well as possible. Of them, 156 had four Finnish-speaking grandparents and they were examined. The prevalence of hypolactasia was 17% (27/156), i. e. just the same as in adults in Pornainen. It was also very close to the prevalence estimated in servicemen and hospital patients in Kuopio [13]. So, the prevalence rate of 17% in the mixed Finnish-speaking population seems to be reliable. Differences in the prevalence in different parts of Finland are possible [12], but not demonstrated.

Correspondingly, 112 Swedish-speaking students were selected from these 16 170 students. Ninety-one of them had four Swedish-speaking grandparents. The prevalence of hypolactasia was 8% (7/91) among them. It was between the prevalence in Finnish-speaking people and the prevalence in Southern Sweden, where it is very low, probably below 1% [6].

Finnish prevalence figures are distinctly higher than those in Scandinavian countries [14], but they are lower than in some Slavic populations [15].

Lapps. Because the Lapps are genetically and ethnically a different population from the Finns, the occurrence of hypolactasia among them was relevant to investigate, particularly because, in addition, the Lapps are divided into genetically separated subpopulations. The genetic purity of the Lapps living in the communities of Inari and Utsjoki (the two northernmost communities in Finland) was first determined [8, 16—17]. Skolt and Fisher Lapps with no known admixture were accepted for the examination. Inari Mountain and Utsjoki Lapps with less than 25% of admixture were considered as representative for the respective population. A simple random sample of people at least 15 years old was selected from all four subpopulations [18—19] (Table 2).

From 463 Skolt Lapps living in two villages, Sevettijärvi and Nellim, 230 people were selected. During the examination in June 1974 only 206 of them lived in Inari, others were moved per-

Table 2

**Frequencies of the hypolactasia gene in Finns
and in Finnish Lapps**

Population	Frequency of the hypolactasia gene with standard error
Finnish-speaking Finns	0.41 ± 0.03
Swedish-speaking Finns	0.28 ± 0.05
Fisher Lapps	0.50 ± 0.04
Skolt Lapps	0.78 ± 0.03
Inari Mountain Lapps	0.61 ± 0.05
Utsjoki Lapps	0.58 ± 0.03

manently or temporarily. From these 206 subjects, 176 (85%) were examined. The prevalence was 60% (124/206) (Figure 1). It was similar in all age categories. This prevalence figure, 60%, is the highest one known in Europe, except of that in gypsies in Czechoslovakia [20].

From 257 Fisher Lapps living around the Lake Inari, 140 people were selected. From them, 135 subjects lived in Inari in June 1975 and 110 (81%) were examined. The prevalence was 25% (27/110).

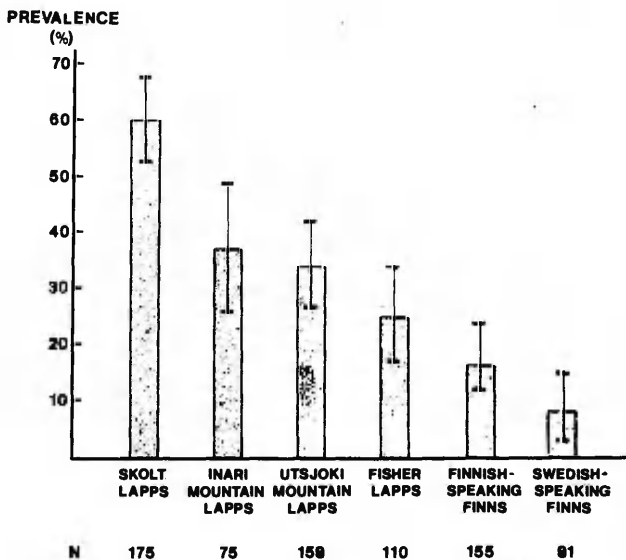


Fig. 1. Prevalence of hypolactasia with 95% confidence limits in the Lapps and in the Finns.

All 113 Inari Mountain Lapps who were at least 78% pure were invited to the examination. Ninety-eight of them lived in June 1975 in Inari and 75 (77%) were examined. The prevalence was 37%.

More than 50% of the population of Utsjoki are Lapps. From 488 Utsjoki Lapps 199 were selected [16]. 158 of them (79%) were examined. The prevalence was 34%.

Prevalence and manifestation in children

In the community of Pornainen the number of 7- to 15-year-old children was 380 in 1969. From them, a simple random sample of 162 children was selected to estimate the prevalence of hypolactasia in that age category and to find out the age at which hypolactasia appears [21]. Hypolactasia was verified in 8 children from 129 who participated. The prevalence was 6.1% being significantly lower than in adults in the same community. In the 7- to 11-year-old children it was 4.2% (3/71) and in the 12- to 15-year-olds it was 8.6% (5/58). There was no difference in the prevalence between the sexes.

Five years after the first examination, in 1975, the same children were re-examined [22]. 118 children had the second examination. All 8 children who had hypolactasia in the first examination still had it. Three new subjects with hypolactasia were discovered. The prevalence was 9% (11/118) being 8.5% (4/47) in the age category of 12 to 15 years and 9.9% (7/71) in the age category of 16 to 20 years. Thus, it seems that hypolactasia may be manifested in Finns before the school age, but in many subjects it appears only in late teens.

The late manifestation differs from that in many nonwhite populations, in which the onset is earlier [23—25], but it is similar to some other white populations [26]. High milk consumption by people as in Finland might delay the onset. On the other hand, infectious or parasitic diseases in developing countries might make the onset earlier.

Outside this cohort followed in Pornainen two boys were examined in the same community at intervals of 3 years 7 months and 4 years 5 months, respectively [27]. In the first examination both boys showed high lactase activity, but in the second examination they had hypolactasia. This means that the period of transition was on the average 4 years. The process may be even much shorter, but the lack of interval examinations allowed no opportunity for exact determination.

Inheritance

Besides the described population studies a large family study was carried out to elucidate the inheritance of hypolactasia [2]. Eleven probands were selected in Pornainen. In five families all

descendants of the grandparents of the probands, in other families all first and second degree relatives, as well as the spouses in these 11 families were invited to undergo the examination. All subjects under 21 years old were excluded because of the uncertainty of the manifestation of hypolactasia. A total of 327 subjects, 226 relatives and 101 spouses, from 360 persons belonging to these families were examined. The prevalence of hypolactasia in spouses was 19%, which was very close to the prevalence rate found in the general population [11—12]. One female had general malabsorption, and she was excluded.

The main conclusion of the study, that selective hypolactasia most probably is inherited through an autosomal recessive single-gene, was based on: a) the bimodal distribution of maximum rises in blood glucose and galactose concentrations in the LTTE which suggested the single gene inheritance, b) the similar prevalence of hypolactasia in both sexes, 23% in males and 27% in females, c) the segregation of hypolactasia in the families so that it fitted very well this type of the inheritance with complete penetrance (Table 3), and d) the observed prevalences of hypolactasia in

Table 3

**Proportions of children with hypolactasia in families
of the genetic study [2]**

Mating	Expected proportion	Corrected proportion	
		Complete ascertain- ment	Single ascertain- ment
PLA ^a × PLA (N=9)	0.250	0.290	0.240
PLA × HL ^b (N=9)	0.500	0.559	0.476
HL × HL (N=2)	1.000	1.000	1.000

^a Persistence of lactase activity

^b Hypolactasia

different relative groups of the probands, the prevalences being very close to those estimated by the autosomal recessive single gene inheritance (Table 4).

Later the result of a study by Lisker et al. in Mexico [3] and of that by Ransome-Kuti et al. in Nigeria [4] supported the conclusion that hypolactasia is inherited through a recessive gene. At the moment it is generally accepted that the decline in jejunal lactase activity after infancy is genetically determined by this mode of the inheritance [28]. The exact mechanism which causes

Table 4

Hypolactasia in relative groups of 11 probands (2)

Relative group	Number of subjects	Hypolactasia	
		Expected ^a	Observed
Parents and children	23	9.5	10
Siblings	43	21.5	23
Second degree relatives	42	12.2	12
First cousins	53	12.2	7
Children of cousins	54	10.8	11
Grandchildren of cousins	11	2.0	0
Spouses	100	17.0	19
Total	326	85.2	82

^a Calculated based on the frequency of hypolactasia gene of 0.412 in the general population

the late decline is not known. In congenital hypolactasia there may be a mutation in the structural gene for lactase. In the adult type a mutation of the regulator or possibly the operator gene may produce structurally normal lactase very slowly. Because the decline appears at an older age, it is possible that an additional (hormonal or other) factor is necessary to make the mutation apparent [2, 29].

The most common explanation for the differences in the frequency of the hypolactasia gene is that some factor in milk itself or connected with milk consumption has been a selective factor, which has produced the differences [7, 18]. It is, however, unlikely that this hypothesis alone can explain the big differences in the gene frequency in Finland (Table 2). The Finns have consumed milk perhaps for 3000 years, but the Lapps have used reindeer's milk for only 300 years and cow's milk for no more than 150 years [30]. More research is needed to interpret these differences.

REFERENCES

1. Sahi T., Isokoski M., Jussila J., Launiala K., Pyörälä K. Recessive inheritance of adult-type lactose malabsorption // *Lancet*. — 1973. — Vol. 2. — P. 823.
2. Sahi T. The inheritance of selective adult-type lactose malabsorption // *Scand. J. Gastroent.* — 1974. — Vol. 9, Suppl. 30.
3. Lisker R., Gonzales B., Daltabuit M. Recessive inheritance of the adult type of intestinal lactase deficiency // *Amer. J. Hum. Genet.* — 1975. — Vol. 27. — P. 662.
4. Ransome-Kuti O., Kretchmer N., Johnson J. D., Gribble J. T. A genetic study of lactose digestion in Nigerian families // *Gastroenterology*. — 1975. — Vol. 68. — P. 431.

5. **Flatz G., Saengudom C., Sanguanbhokkai T.** Lactose intolerance in Thailand // *Nature*. — 1969. — Vol. 221. — P. 758.
6. **Dahlqvist A., Lindqvist B.** Lactose intolerance and protein malnutrition // *Acta Paediat. Scand.* — 1971. — Vol. 60. — P. 488.
7. **McCracken R. D.** Lactase deficiency: An example of dietary evolution // *Curr. Anthropol.* — 1971. — Vol. 12. — P. 479.
8. **Nickul E.** Suomen saamelaiset vuonna 1962. Selostus Pohjoismaiden saamelaisneuvoston suorittamasta väestöntutkimuksesta. Pro gradu-tutkielma. — University of Helsinki: Department of Statistics. 1968.
9. **Jussila J.** Diagnosis of lactose malabsorption by the lactose tolerance test with peroral ethanol administration // *Scand. J. Gastroent.* — 1969. — Vol. 4. — P. 361.
10. **Launiala K., Perheentupa J., Visakorpi J., Hallman N.** Disaccharidases of intestinal mucosa in a patient with sucrose intolerance // *Paediatrics*. — 1964. — Vol. 34. — P. 615.
11. **Jussila J., Isokoski M., Launiala K.** Prevalence of lactose malabsorption in a Finnish rural population // *Scand. J. Gastroent.* — 1970. — Vol. 5. — P. 49.
12. **Sahi T.** Lactose malabsorption in Finnish-speaking and Swedish-speaking populations in Finland // *Scand. J. Gastroent.* — 1974. — Vol. 9. — P. 303.
13. **Jussila J.** Milk intolerance and lactose malabsorption in hospital patients and young servicemen in Finland // *Ann. Clin. Res.* — 1969. — Vol. 1. — P. 199.
14. **Gudmand-Høyer E., Dahlqvist A., Jarnum S.** Specific small-intestinal lactase deficiency in adults // *Scand. J. Gastroent.* — 1969. — Vol. 4. — P. 377.
15. **Leichter J.** Lactose tolerance in a Slavic population // *Amer. J. Dig. Dis.* — 1972. — Vol. 17. — P. 73.
16. **Sahi T., Isokoski M., Kirjarinta M., Eriksson A. W.** Isolated lactose malabsorption in Finnish Lapps // *Acta et Commentat. / Univ. Tartuensis*. — 1976. — Vol. 385. — P. 123.
17. **Hasunen K., Muhonen M., Sahi T., Kirjarinta M.** Dietary intake in cases of lactose malabsorption in a Finnish Lapp population // *Nordic Council Arct. Med. Res. Rep.* — 1977. — N 17. — P. 3.
18. **Sahi T.** Intestinal lactase polymorphisms and dairy foods // *Hum. Genet.* — 1978. — Suppl. 1. — P. 115.
19. **Sahi T.** Prevalence and symptomatology of adult-type lactose malabsorption in Finnish Lapps // *Scientific and Technical Progress and Circumpolar Health: The Abstracts accepted for the IV International Symposium on Circumpolar Health (Novosibirsk, USSR, 2—7 October, 1978)*. — 1978. — Vol. 2. — P. 225.
20. **Madzarovova-Nohejilova J.** Activaded disacaridasica en la poblacion gitana en Checoslovaquia // *VI Congreso Mundial de Gastroenterologia, Madrid, 5—9 Junio 1978: Abstracts of Papers*. — 1978. — P. 201.
21. **Sahi T., Isokoski M., Jussila J., Launiala K.** Lactose malabsorption in Finnish children of school age // *Acta Paediat. Scand.* — 1972. — Vol. 61. — P. 11.
22. **Sahi T., Launiala K.** Manifestation and occurrence of selective adult-type lactose malabsorption in Finnish teenagers: A follow-up study // *Amer. J. Dig. Dis.* — 1978. — Vol. 23. — P. 699.
23. **Cook G. C.** Lactase activity in newborn and infant Baganda // *Brit. Med. J.* — 1967. — Vol. — 1. — P. 527.
24. **Keusch G. T., Troncale F. J., Miller L. H., Promadhat V., Anderson P. R.** Acquired lactose malabsorption in Thai children // *Paediatrics*. — 1969. — Vol. 43. — P. 540.
25. **Newcomer A. D., Thomas P. J., McGill D. B., Hofmann A. F.** Lactase deficiency: A common genetic trait of the American Indian // *Gastroenterology*. — 1977. — Vol. 72. — P. 234.
26. **Lebenthal E., Antonovicz I., Shwachman H.** Correlation of lactase activity,

- lactose tolerance and milk consumption in different age groups // Amer. J. Clin. Nutr. — 1975. — Vol. 28. — P. 595.
27. Sahi T., Launiala K. More evidence for the recessive inheritance of selective adult-type lactose malabsorption // Gastroenterology. — 1977. — Vol. 73. — P. 231.
28. Flatz G., Rotthauwe H. W. The human lactase polymorphism: Physiology and genetics of lactose absorption and malabsorption // Progress in Medical Genetics, New Series. — 1977. — Vol. 2. — P. 205.
29. Sahi T. Progress report. Dietary lactose and the aetiology of human small-intestinal hypolactasia // Gut. — 1978. — Vol. 19. — P. 1074.
30. Itkonen T. I. Suomen lappalaiset vuoteen 1945. — Porvoo: Werner Söderström Oy, 1948.

СЕЛЕКТИВНАЯ ГИПОЛАКТАЗИЯ ТОНКОЙ КИШКИ В ФИНЛЯНДИИ (ОБЗОР)

Т. Сахи

Резюме

Население Финляндии насчитывает 4,7 миллиона человек. 93% жителей называют родным языком финский, 6,5% — шведский язык. По данным исследования населения, проведенного в Порнайнен, в южно-финском сельском районе гиполактазия наблюдалась у 17% взрослых (27 из 159). В возрастных категориях от 7 до 11, от 12 до 15 и от 16 до 20 лет встречаемость гиполактазии составляла 4%, 8,5% и 10% соответственно. Из 16170 студентов в возрасте от 21 до 30 лет, которые учились в Хельсинки, была селектирована выборка, которая максимально представляла население Финляндии финской национальности. Встречаемость гиполактазии была 17% (27 из 156), т. е. совпала с наблюдаемой частотой у взрослых в Порнайнен. У студентов шведской национальности встречаемость гиполактазии составляла 8% (8/91), существенно ниже по сравнению с финнами.

В наши дни лапландцев насчитывается только 3800 человек. Из всех четырех субпопуляций была селектирована случайная выборка, максимально чистая в генетическом смысле. Встречаемость гиполактазии у колдов была 60% (124/206), это один из самых высоких показателей, найденных в Европе. У горных лапландцев в Инари гиполактазия наблюдалась у 37% (28/75), в Утсйоки — 34% (54/158) и среди рыбаков-лапландцев — у 25% (27/110). Большие расхождения во встречаемости нельзя объяснить только исходя из одного селектирующего фактора, связанного с употреблением молока, т. к. финны стали употреблять молоко предположительно 3000 лет назад, лапландцы — менее 300 лет.

СЕЛЕКТИВНАЯ МАЛАБСОРБЦИЯ ЛАКТОЗЫ СРЕДИ ВЗРОСЛЫХ ЭСТОНЦЕВ

И. Э. Кууск

Тартуский государственный университет
Пярнуская городская больница

Молоко служит ценным продуктом питания, употребление в пищу которого у нас в Советском Союзе возрастает из года в год. В связи с этим очень важное значение приобретает изучение расстройств переваривания и всасывания молока, в особенности же изменений толерантности к молоку. Проведенными во всем мире исследованиями установлено, что большинство взрослых жителей нашей планеты неспособно переваривать лактозу, содержащуюся в молоке [1—3]. Исключение составляют народности Европы и их потомки, проживающие в различных странах мира [4, 5], среди которых большинство взрослых лиц сохраняет способность переваривать молочный сахар.

Понижение активности лактазы до уровня, недостаточного для обеспечения переваривания лактозы, называется гиполактазией [6], а недостаточное всасывание молочного сахара вследствие этого — селективной малабсорбцией лактозы (МЛ). Это явление не может рассматриваться как заболевание, поскольку представляет собой общую биологическую закономерность. У всех млекопитающих активность лактазы в слизистой оболочке тонкой кишки начинает быстро снижаться к окончанию кормления материнским молоком. У человека гиполактазия среди взрослых является рецессивно наследственной и контролируется отдельным аутосомальным геном [7, 8].

Гиполактация и обусловленная ею МЛ все же занимают важное место в повседневной работе врачей, так как у этих лиц потребление в пищу свежего молока и изготовленных из него блюд может вызвать урчание в животе, метеоризм и понос. Эти расстройства могут оказаться столь значительно выраженными, что приводят к понижению трудоспособности [9].

МЛ распространена среди различных этнических групп весьма различно. Частота ее наличия колеблется в пределах 1—

99%. Даже среди народностей, проживающих по соседству на побережье Балтийского моря, в отношении распространенности гиполактазии наблюдаются существенные различия. МЛ у шведов составляет 1% [10], у датчан — 2,6—6,6% [11], а у финнов — 17% [5, 12]. По данным Л. Н. Валенкевича [13] у 15,3% жителей Ленинграда отмечена гиполактазия. К сожалению, последняя работа не содержит уточненных данных относительно того, как производилось составление группы обследуемых. Для рациональной организации питания населения необходимо знать распространенность этого явления среди соответствующей популяции. Поскольку речь идет о наследственном явлении, необходимо изучение наличия МЛ по отдельным этническим группам.

Целью настоящей работы является выяснение частоты наличия МЛ у эстонцев, а также численность жителей, у которых потребление значительных количеств молока может вызвать нарушения пищеварения.

Материал и методика

На одном врачебном участке города Пярну группа обследуемых в возрасте 15—70 лет была составлена так, что ее половая и возрастная структура соответствовали общей популяции. Подбор обследуемых был строго случайным. Этническая принадлежность обследуемых определялась путем опроса. Всего обследовано 214 эстонцев, из них 94 мужчины и 120 женщин. Путем предварительного опроса установили у обследуемых наличие как общих расстройств пищеварения, так и непереносимость свежего молока. Также были зарегистрированы ранее перенесенные заболевания пищеварительных органов. Для определения селективной малабсорбции лактозы мы использовали нагрузочную пробу лактозой. С этой целью 50 г. лактозы растворяли в 400 мл воды. Обследуемый выпивал данный раствор утром, перед этим он не питался в течение 10—12 часов. Перед приемом раствора лактозы и три раза (на 30-й, 45-й и 60-й минуте) после её приема у обследуемых определяли уровень сахара крови ортотолуидиновым методом. В течение проведения теста толерантности к лактозе, а также непосредственно по его окончании у обследуемых регистрировали возможное появление недомоганий со стороны пищеварительных органов: урчание в животе, метеоризма и понос. Если уровень сахара в крови не превышал 20 мг/100 мл от исходного уровня, то на следующий день обследуемым проводили нагрузочную пробу 25 г глюкозы и 25 г галактозы, которые давали также растворенными в 400 мл воды. Изменения уровня сахара в крови оценивались по тем же критериям, что и при тесте на толерантность к лактозе.

МЛ мы диагностировали в тех случаях, когда повышение уровня сахара крови при тесте на толерантность к лактозе не

превышало 20 мг/100 мл от исходной величины (это положительный тест толерантности к лактозе), но при нагрузочной пробе глюкозой-галактозой уровень сахара крови превышал 20 мл/100 мл.

Статистическая обработка полученных данных проводилась χ^2 — методом.

Результаты исследования

Из числа обследованных нами 214 человек МЛ наблюдалась в 68 (31,7%) случаях. Лица с МЛ встречались более или менее одинаково во всех возрастных группах. Различий не наблюдалось и в зависимости от пола обследуемых (табл. 1).

Таблица 1

Группирование обследуемых с гиполактазией по возрастным группам и половому признаку

Возраст в годах	Общее число обследо- ванных	Лица с гиполактазией		
		всего	женщин	мужчин
15—20	17	8	5	3
21—30	45	9	3	6
31—40	43	11	5	6
41—50	49	23	10	13
51—60	30	5	2	3
61—70	30	12	4	8
	214	68	29	39

57,5% обследованных сообщили, что у них часто встречаются расстройства пищеварения. У лиц с МЛ подобные симптомы отмечены в 69% случаев, а у лиц, усваивающих лактозу — в 52% случаев. Разница статистически существенна ($\chi^2=5,52$; $df=1$; $p<0,05$). У людей с МЛ наличие таких симптомов со стороны пищеварительных органов учащалось с возрастом, кроме того, они имели у них более длительный срок по сравнению с людьми, усваивающими лактозу.

Свежее молоко не переносили 32 человека (15%) из 214 обследованных. Расстройства со стороны пищеварительного тракта проявлялись у них в виде урчания в животе, метеоризма и поноса. Среди обследованных с наличием МЛ непереносимость молока встречалась статистически существенно чаще, чем среди лиц с нормальным усвоением лактозы ($\chi^2=26,08$; $df=1$;

$p < 0,001$). Среди лиц с МЛ явления непереносимости молока с возрастом учащались. Из 146 лиц, усваивающих лактозу, 9 человек (6%) сообщили, что и у них свежее молоко вызывает недомогания со стороны пищеварительного тракта.

После теста на толерантность к лактозе из 68 человек с гиполактазией симптомы в виде поноса, урчания в животе или боли в животе возникли у 51 больного (75%). Нагрузочная проба глюкозой-галактозой ни у одного из них не вызвала нарушений пищеварения. Из 146 человек с нормальным усвоением лактозы подобные расстройства возникли в 14 случаях (10%), однако во всех этих случаях расстройства пищеварения выражались менее интенсивно, чем у лиц с гиполактазией. С возрастом у лиц с МЛ учащались симптомы расстройств пищеварения, возникающие после нагрузки лактозой.

Ранее перенесенные заболевания органов пищеварения наблюдались у лиц с МЛ и лиц с нормальным усвоением лактозы с одинаковой частотой.

Обсуждение результатов

Из приведенных данных следует, что частота наличия МЛ среди эстонцев в возрасте от 15 до 70 лет не изменяется в зависимости от возраста. Такие же результаты получены и при обследовании других этнических групп [5, 14, 15]. Исключение здесь составляет Л. Н. Валенкевич [13], отметивший значительно более частое наличие этого явления в возрастной группе 75—89-летних. Другие авторы до настоящего времени не проводили обследований лиц столь преклонного возраста. На основании своих данных мы должны сделать вывод, что у эстонцев гиполактазия и обусловленная ею МЛ образуются в основном к 15-му году жизни.

При опросе 32 (15%) из числа обследованных лиц сообщили, что они не переносят свежего молока. Причиной этого у 23-х из них являлась МЛ. Остальные 9 лиц не переносят молоко по какой-либо иной причине. Не исключено, что причиной непереносимости являются содержащиеся в молоке другие вещества, в частности молочные белки.

Среди обследованных жителей г. Пярну жалобы со стороны органов пищеварения отмечены в 57,5% случаев. Следовательно, такие жалобы встречаются часто. Дальнейшее сопоставление показало, что у людей с МЛ подобные жалобы имели место существенно чаще, чем у лиц с нормальным усвоением лактозы. По литературным данным неспецифические расстройства пищеварения, для объяснения которых тщательным обследованием не выявлено органических причин, зачастую бывают обусловлены МЛ, при условии частого потребления этими людьми в пищу свежего молока [16, 17, 18].

Лица с гиполактазией и лица с нормальным усвоением лактозы ранее страдали заболеваниями органов пищеварения с одинаковой частотой. Это наблюдение соответствует приведенным в литературе данным, т. к. хотя активность лактазы в слизистой оболочке тонкой кишки сравнительно ниже активности других дисахаридаз, восстановление её после перенесенных повреждений тонкой кишки происходит довольно быстро [19].

После нагрузки лактозой у 75% лиц с гиполактазией возникали расстройства пищеварения в виде урчания в животе, метеоризма и поноса. Примерно такие же результаты получили и J. Jussila и др. [5], J. Welsh [20], A. Newcomer и др. [21]. До настоящего времени не удалось установить, почему в части случаев гиполактазии прием лактозы не вызывает расстройств пищеварения, хотя у них молочный сахар также не всасывается. Также не дано ещё удовлетворительного объяснения тому факту, что у лиц с гиполактазией нарастает число проявлений непереносимости лактозы по мере увеличения возраста.

Из 146 человек, усваивающих лактозу, у 14 возникли слабые расстройства пищеварения после проведения пробы с нагрузкой лактозой. Ни у одного из последних не было отмечено непереносимости молока. Причины данного явления требуют дальнейшего изучения.

У лиц с гиполактазией можно провести четкое различие между переносимостью молока и переносимостью лактозы. Молоко переносится значительно лучше, чем раствор лактозы. Если из 68 лиц с гиполактазией лактозу не переносил 51 человек, то непереносимость молока отмечена из них лишь у 23 человек. По нашему мнению, причиной этого служит то обстоятельство, что во время проведения теста на толерантность к лактозе обследуемый получает 50 г лактозы, что соответствует одному литру молока. В обычной жизни редко употребляется в пищу однократно столь много молока, кроме того, молоко употребляется вместе с другой пищей. Поэтому оно дольше задерживается в желудке, и лактоза поступает в тонкую кишку столь малыми порциями, что не вызывает у таких лиц расстройств пищеварения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bayless T. M. Lactose intolerance and milk drinking habits // *Gastroenterology*. — 1971. — Vol. 60. — P. 605—608.
2. Simoons F. J. New light on ethnic differences in adult lactose intolerance // *Amer. J. Dig. Dis.* — 1973. — Vol. 18. — P. 595—611.
3. Johnson J., Kretchmer N., Simoons F. J. Lactose malabsorption: Its biology and history // *Adv. Pediat.* — 1974. — Vol. 21. — P. 197—237.
4. Newcomer A. D., Thomas P. J., Mogill D. B., Hofmann A. F. Lactase deficiency: A common genetic trait the American Indian // *Gastroenterology*. — 1977. — Vol. 72. — P. 234—237.
5. Jussila J., Isokoski M., Launiala K. Prevalence of lactose malabsorption in

- a Finnish rural population // *Scand. J. Gastroent.* — 1970. — Vol. 5. — P. 1—8.
6. Flatz G., Rotthauwe H. W. The human lactase polymorphism: Physiology and genetic of lactose absorption and malabsorption // *Progress in Medical Genetics*, New series. — 1977. — Vol. 2., P. 205—249.
 7. Sahi T., Isokoski M., Jussila J., Launiala K., Pyörälä K. Recessive inheritance of adult-type lactose malabsorption. — *Lancet.* — 1973. — Vol. 2. — P. 823—826.
 8. Sahi T. The inheritance of selective adult-type lactose malabsorption // *Scand. J. Gastroent.* — 1974. — Vol. 9. — Suppl. 30.
 9. Виллако К. П., Кууск И. Э., Тамм А. О. Практическое значение малабсорбции лактозы // *Актуальные вопросы гастроэнтерологии* / Под ред. А. С. Логинова. — М., 1975. — С. 288—290.
 10. Dahlqvist A., Lindqvist B. Lactose intolerance and protein malnutrition // *Acta Paediat. Scand.* — 1971. — Vol. 60. — P. 488—494.
 11. Gudmand-Hoyer E., Dahlqvist A., Jarnum S. Specific small intestinal lactase deficiency in adults // *Scand. J. Gastroent.* — 1969. — Vol. 4. — P. 277—286.
 12. Sahi T. Lactose malabsorption in Finnish-speaking and Swedish-speaking populations in Finland // *Scand. J. Gastroent.* — 1974. — Vol. 9. — P. 303—308.
 13. Валенкевич Л. Н. Активность лактазы и синдрома непереносимости молока // *Клин. мед.* — 1977. — № 2. — С. 66—69.
 14. Leichter J. Lactose tolerance in a Jewish population // *Amer. J. Dig. Dis.* — 1971. — Vol. 16. — P. 1123—1126.
 15. Senewiratne B., Thambipillai S., Perera H. Intestinal lactase deficiency in Ceylon (Sri Lanka) // *Gastroenterology.* — 1977. — Vol. 72. — P. 1257—1259.
 16. Weser E., Rubin W., Ross L., Sleisenger M. H. Lactase deficiency in patients with "irritable colon" syndrome // *New Engl. J. Med.* — 1965. — Vol. 273. — P. 1070—1075.
 17. Jussila J., Launiala K., Gorbатов O. Lactose deficiency and a lactose-free diet in patients with "unspecific abdominal complaints" // *Acta Med. Scand.* — 1969. — Vol. 186. — P. 217—222.
 18. Gudmand-Hoyer E., Riis P., Wulff H. P. The significance of lactose malabsorption in the irritable colon syndrome // *Scand. J. Gastroent.* — 1973. — Vol. 8. — P. 273—278.
 19. Громашевская Л. Л., Гебеш В. В., Стрелицкий Г. Ф., Михайлова А. М., Богачик Н. А. Изучение лактозной недостаточности как патогенетического фактора в клинике острых и хронических поражениях кишечника // *Сов. мед.* — 1976. — № 12. — С. 82—88.
 20. Welsh J. D. Isolated lactose deficiency in human: Report on 100 patients // *Medicine.* — 1970. — Vol. 59. — P. 257—277.
 21. Newcomer A. D., McGill D. B. Disaccharidase activity in the small intestine: Prevalence of lactase deficiency in 100 healthy subjects // *Gastroenterology.* — 1967. — Vol. 53. — P. 881—889.

Selective malabsorption of lactose in adult Estonians

I. Kuusk

Summary

The prevalence of selective malabsorption of lactose (SLM) was examined in inhabitants of a medical district of town Pärnu. The examined group consisted of 214 subjects, aged 15 to 70 years. 94 of them were males and 120 were females. They were selected

at random this way that the age and sex distribution of the group corresponded to that of the whole population. Every subject was submitted to a lactose load (LL): they ingested 50 g of lactose dissolved in 400 ml of water. The blood-sugar level was determined by ortho-toluidine method before and 30, 45 & 60 minute after the load. If the rise of the level of blood-sugar after the LL did not exceed 20 mg per 100 ml, next day the load was performed with 25 g of glucose and 25 g of galactose. The level of blood-sugar was determined as in case of the LL. SLM was diagnosed when the rise of blood-sugar level did not exceed 20 mg per 100 ml after LL, but it exceeded that after glucose-galactose load.

SLM occurred in 68 subjects, e. g. 31,7% of examined persons. Sex and age differences were not observed in the prevalence of SLM. Questioning of the subjects cleared up that in case of SLM they had unspecific abdominal complaints significantly more often when compared with lactose absorbers. Prevalence of these symptoms became more frequent with increase of the age of the subject. Only 15% of the persons with SLM were aware of milk as the source of their indigestions.

After LL in 75% of subjects with SLM developed abdominal complaints like borborygmus, flatulence and diarrhoea. In older age-groups lactose intolerance was observed significantly more frequently if compared with younger ones.

СЕЛЕКТИВНАЯ МАЛАБСОРБЦИЯ ЛАКТОЗЫ У МОЛОДЫХ ЭСТОНЦЕВ И РУССКИХ

К. Лаботкин

Тартуский государственный университет
Тартуская клиническая больница

Исследование жителей одного из Пярнуских врачебных участков выявило, что среди эстонцев в возрасте 15—70 лет селективная малабсорбция лактозы (МЛ) встречается у 31,7% населения [1]. Следовательно, у эстонцев МЛ встречается чаще, чем у шведов [2], датчан [3], финнов [4—6], а также у жителей города Ленинграда [7]. В последней работе отсутствуют данные об этнической принадлежности исследуемых. Поэтому трудно доказать факт о частоте встречаемости МЛ у 15,3% русского населения.

Целью настоящей работы ставилось выявление того, имеются ли различия во встречаемости МЛ у эстонцев и русских одного и того же возраста.

Материал и методика

Нами была исследована группа студентов Тартуского госуниверситета, состоявшая из 70 эстонцев и 60 русских в возрасте 18—28 лет. Эстонцами или русскими считались лица, родители которых были эстонского или русского происхождения. Места рождения эстонских студентов распределялись равномерно по всей территории ЭССР. Места рождения русских студентов были разбросаны по территории РСФСР.

Методом исследования в настоящей работе являлась нагрузочная проба лактозой (50 г лактозы на 400 мл воды). Концентрация сахара в крови определялась орто-толуидином колориметрически. У лиц с МЛ проводилась дополнительная нагрузочная проба глюкозой и галактозой (25 г глюкозы и 25 г галактозы на 400 мл воды).

В группе русских студентов у лиц с МЛ проводились дополнительные нагрузочные пробы лактозой и этанолом. При этом

использовали методику и критерии оценки J. Jussila, M. Isokoski, K. Launiala [4].

При сравнении результатов использовался χ^2 метод.

Результаты и обсуждения

Результаты исследования показали, что из эстонских студентов МЛ встречалась у 17 лиц из 70 исследуемых (24%). Клинические проявления (понос, метеоризм, боли в животе) МЛ регистрировались у 4 человек из 70.

Из русских студентов МЛ наблюдалась у 22 лиц из 60 исследуемых (37%). Клинические проявления имели место у 8 лиц из 60.

Из-за малого числа исследуемых разница между данными, полученными в отношении эстонских и русских студентов, статистически недостоверна. Существенной разницы во встречаемости МЛ не выявилось также между жителями города Пярну и студентами эстонской национальности ($\chi^2=0,71$; $df=1$; $p>0,05$).

Результаты настоящей работы подтверждают результаты И. Э. Кууск [1], что частота встречаемости МЛ у эстонцев выше, чем у финнов, среди которых МЛ проявляется у 17% населения [4, 6]). По-видимому, частота встречаемости МЛ у русских выше, чем у эстонцев.

Автор выражает благодарность фирме АВ Kabi (Stockholm, Швеция) за полученные реактивы глюкоз-оксидазы и галактоз-оксидазы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кууск И. Э. Селективная малабсорбция лактозы среди взрослых эстонцев // Уч. зап. / Тарт. ун-т. — 1987. — Вып. 790. — С. 58—64.
2. Dahlqvist A., Lindqvist B. Lactose intolerance and protein malnutrition // Acta paediat. Scand. — 1971. — Vol. 60. — P. 488—494.
3. Gudmand-Hoyer E., Dahlqvist A., Jarntum S. Specific small intestinal lactase deficiency in adults // Scand. J. Gastroent. — 1969. — Vol. 4. — P. 277—286.
4. Jussila J., Isokoski M., Launiala K. Prevalence of lactose malabsorption in a Finnish rural population // Scand. J. Gastroent. — 1970. — Vol. 5. — P. 1—8.
5. Jussila J. Milk intolerance and lactose malabsorption in hospital patients and young servicemen in Finland // Ann. Clin. Res. — 1969. — Vol. 1. — P. 199—207.
6. Sahi T. Lactose malabsorption in Finnish-speaking and Swedish-speaking populations in Finland // Scand. J. Gastroent. — 1974. — Vol. 9. — P. 303—308.
7. Валенкевич Л. Н. Активность лактазы и синдрома непереносимости молока // Клин. мед. — 1977. — № 2, — с. 66—69.

PREVALENCE OF SELECTIVE LACTOSE MALABSORPTION IN YOUNG ESTONIANS AND RUSSIANS

K. Labotkin

Summary

The examination of the inhabitants of a medical district in the town Pärnu revealed the prevalence of selective lactose malabsorption (LM) in 31,7 per cent of the 15—70 year-old Estonians. The present study aims at first, determining if the prevalence of LM is higher in the Estonians than in the Finns. Secondly, to compared the prevalence of LM in the young Estonians and Russians.

70 Estonian and 60 Russian 18—28 year old students of Tartu State University were willing to be examined. In the group were included only these students whose parents were Estonians or Russians. The birthplaces of the Estonian students were evenly distributed all over the Estonian territory. The birthplaces of the Russian students were dispersely distributed over the territory of Soviet Union.

Lactose tolerance test was used (50 g lactose dissolved in 400 ml water). Blood sugar level was estimated colorimetrically by the ortho-toluidine method. The lactose absorption were considered to be abnormal in the rise of blood sugar concentration after lactose loading was less than 20 mg/100 ml. In the persons whose blood glucose concentration values were abnormal, glucose and galactose tolerance test was used (25 g glucose and 25 g galactose dissolved in 400 ml water). In the Russian students who were suspicious to LM glucose and galactose load war performed with ethanol according to J. Jussila et al. [4]. In those cases the concentration of both glucose and galactose in blood was determined using glucoseoxidase and galactoseoxidase tests. χ^2 -test was used when the results were compared.

Of 70 Estonian persons LM was found in 17 i. e. 24 per cent. After the lactose tolerance test complaints (meteorism, diarrhoea abdominal pain) occurred in 4 persons. Of 60 Russian students LM was found in 22 i. e. 37 per cent. After the lacose load complaints occurred in 8 persons. Both groups (Estonian and Russian students) were comparatively small, for this reason the differences were statistically insignificant. The results of examination of Pärnu inhabitants [1] and the group of Estonian students also did not differ significantly.

The investigation confirms the results of I. Kuusk's study [1], that the prevalence of LM is higher in Estonians than in the Finns. Evidently, LM occurs more frequently in young Russians than in Estonians of the same age group.

* Author presents the thanks to the firm AB Kabi (Stockholm, Sweden) for the reagents glucose-oxidase and galactose-oxidase.

СЕЛЕКТИВНАЯ МАЛАБСОРБЦИЯ ЛАКТОЗЫ У БОЛЬНЫХ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Р. Х. Таммур

Кингисеппская центральная районная больница

В течение последних 20 лет распространенность и практическое значение селективной малабсорбции лактозы (МЛ) в тонкой кишке изучались учёными многих стран. Выяснилось, что в различных этнических группах частота МЛ колеблется от 1—2% в Швеции [1], до 100% у китайцев, японцев, корейцев [2]. Распространенность МЛ среди народов и этнических групп, населяющих территорию СССР, пока малоизучена. В 1975 г. в этом отношении было начато изучение разных выборок популяции эстонцев. Было показано, что МЛ встречается у 24—32% взрослых эстонцев [3—6].

Как известно, у людей с МЛ из-за малабсорбции молочного сахара после потребления свежего молока могут появляться расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта. Однако употребление молока и молочного сахара вызывает пищеварительные расстройства далеко не во всех случаях МЛ. Таким образом, МЛ и непереносимость свежего молока — понятия не тождественные.

В литературе публиковались различные данные о том, как часто молочный сахар вызывает жалобы при наличии МЛ. Пока единичное исследование амбулаторных больных с неопределенными абдоминальными жалобами проведено J. Jussila и др. [7]. Они установили МЛ у 29% таких больных, а в общей популяции взрослых финнов частота МЛ составляет 17% [5]. Таким образом, у больных с абдоминальными жалобами в Финляндии МЛ встречается существенно чаще, чем в общей популяции.

Задачей настоящей работы является установление роли, которую играет МЛ у эстонцев в возникновении подобных неспецифических недугов.

Материал и методика исследования

Мы обследовали 220 больных, 126 женщин (57%) и 94 мужчины (43%) в возрасте от 20 до 69 лет, которые обратились в Кингисеппскую поликлинику по поводу так называемых неспецифических расстройств пищеварения. Причинами обращения в поликлинику были у 192 пациентов хронический понос и у 28 метеористические жалобы (вздутие, спастические боли в области живота). Ни у кого из этих больных не удалось обнаружить признаков органического поражения органов пищеварения. 24 (11%) обследованных больных были в возрасте от 20 до 29 лет и 196 (89%) в возрасте от 30 до 69 лет.

Всем обследованным провели нагрузочный тест с 50 г лактозы, растворенной в 400 мл тёплой воды. Содержание сахара в крови определяли орто-толуидиновым методом перед приёмом лактозы и через 20 и 40 минут после приёма лактозы [8, 9]. Когда повышение сахара крови после нагрузки лактозой было меньше 1,1 ммоль/л, дополнительно проводили нагрузочную пробу с 25 г глюкозы и 25 г галактозы. Селективная малабсорбция лактозы диагностировалась только при выполнении одновременно трёх следующих критериев: 1) повышение сахара крови после нагрузки лактозой меньше 1,1 ммоль/л, 2) повышение сахара крови после нагрузки глюкозой и галактозой больше 1,1 ммоль/л, 3) отношение максимального повышения содержания сахара в крови после нагрузки лактозой к повышению после нагрузки глюкозой и галактозой не больше, чем 0,40 [9, 10]. У всех обследованных был собран подробный анамнез в отношении продолжительности жалоб, употребления молока, а также зарегистрированы жалобы после нагрузочных проб и влияние безлактозной диеты на самочувствие больных.

Контрольная группа была составлена по принципу случайного подбора жителей города Кингисепп. Её половой и возрастной состав полностью соответствовали половому и возрастному составу населения города. В контрольной группе было обследовано 255 человек, из них 138 женщин (54%) и 117 мужчин (46%) в возрасте от 20 до 69 лет. 55 человек (22%) находились в возрасте 20—29 лет и 200 человек (78%) — в возрасте 30—69 лет. Половой состав группы больных не отличался от таковой контрольной группы ($\chi^2=0,470$; $df=1$; $p>0,10$). Лиц в возрасте от 20 до 29 лет насчитывалось в группе больных значительно меньше, чем в контрольной группе ($\chi^2=9,68$; $df=1$; $p<0,01$).

Результаты исследования

Среди больных с неспецифическими расстройствами пищеварения селективная малабсорбция лактозы выявилась у 69 из 220 (31%), что заметно больше, чем в контрольной группе, где

селективную малабсорбцию лактозы диагностировали у 58 лиц из 255 (23%) ($\chi^2=4,48$; $df=1$; $p<0,05$). В группе больных МЛ установлена у 35 мужчин из 94 (37%) и у 34 женщин из 126 (27%). Разница между мужчинами и женщинами незначительна ($\chi^2=2,63$; $df=1$; $p>0,10$).

Частота селективной малабсорбции лактозы среди больных в возрасте от 20 до 29 лет составила 50%, в более старших возрастных группах гораздо меньше, в среднем 29% ($\chi^2=4,35$; $df=1$; $p<0,05$). В контрольной группе селективная малабсорбция лактозы выявилась во всех возрастных группах с практически одинаковой частотой, в среднем у 23% обследованных. После нагрузки с 50 г лактозы недомогания отмечались у 23 больных из 151, у которых лактоза всасывалась. Из 69 обследованных с МЛ после нагрузки жалобы возникли у 61 больного. Следовательно, в случае МЛ расстройства встречались гораздо чаще, чем у больных с всасыванием молочного сахара в кишечнике ($\chi^2=104,3$; $df=1$; $p<0,0001$). Такая же твердая закономерность наблюдалась и в контрольной группе. Только 16 из 61-го больного связывали свои обычные жалобы с употреблением молока, остальные 45 больных своих жалоб с молоком не связывали. Однако у всех 61 жалобы исчезли или заметно уменьшились во время свободной от лактозы диеты. У 8 больных с неспецифическими расстройствами пищеварения и с селективной малабсорбцией лактозы нагрузка молочным сахаром жалоб не вызывала, и свободная от лактозы диета не улучшила их самочувствия. Из 58 лиц с селективной малабсорбцией лактозы в контрольной группе после нагрузочной пробы с лактозой жалобы возникли у 47 (81%). У 11 человек никаких недомоганий не появилось, несмотря на то, что молочный сахар у них не всасывался и лабораторно была диагностирована селективная малабсорбция лактозы.

Обсуждение результатов

По данным настоящей работы МЛ выявляется у 31% взрослых эстонцев, обратившихся в поликлинику по поводу неспецифических расстройств пищеварения. Среди взрослого населения того же района частота МЛ составляет 23%. Подобный же результат получили J. Jussila с соавт. [7], исследуя в Финляндии амбулаторных больных с неопределенными абдоминальными жалобами. Хотя МЛ наблюдается только у 17% взрослого населения, в группе обследованных больных она отмечена в 29% случаев. Следовательно, среди больных с неспецифическими расстройствами пищеварения лица с МЛ встречаются гораздо чаще, чем среди общего населения.

На безлактозной диете исчезли или заметно уменьшились

недомогания у 61 из 69 обследованных нами больных с МЛ. Следовательно, у остальных восьми больных неспецифические расстройства пищеварения не были вызваны МЛ. Эти же больные, и только они, не имели жалоб после нагрузочной пробы с 50 г лактозы. Причину неспецифических расстройств пищеварения этих больных нам установить не удалось.

Практически существенным является обстоятельство, что лица с МЛ и неспецифическими расстройствами пищеварения в подавляющем большинстве продолжают употреблять молоко и своих жалоб с этим не связывают. Только 16 из 61 больных знали до обследования, что плохо переносят свежее молоко. Наши данные соответствуют приведенным в литературе [7]. Отсюда вытекает, что при диагностике МЛ не следует ограничиваться собиранием анамнеза.

Как выяснилось, мужчины и женщины обращаются с неспецифическими расстройствами пищеварения к врачу с неодинаковой частотой. Также не зависела частота МЛ от пола ни у больных, ни у лиц контрольной группы. Но возрастное распределение больных имеет существенные особенности. Люди в возрасте от 20 до 29 лет обращаются к врачу значительно реже, чем люди старших возрастных групп, однако МЛ выявляется у них в 50% случаев, в старших возрастных группах гораздо реже (29%). Очевидно, с возрастом возникает всё больше других причин неспецифических абдоминальных жалоб, и удельный вес МЛ в структуре причин для жалоб уменьшается.

Часть людей с МЛ переносит нагрузочные пробы с молочным сахаром без каких-либо недомоганий. Среди наших больных было 8 и в контрольной группе 11 таких лиц. Причины, в силу которых у некоторой части лиц с МЛ лактоза симптомов не вызывает, требуют более подробного изучения. Возможно, что при этом оказывают влияние особенности микрофлоры кишечника.

В заключение можно сказать, что селективная малабсорбция лактозы среди эстонцев острова Сааремаа представляется одной из основных причин неспецифических расстройств пищеварения, особенно у людей молодого возраста. Самым доступным и достаточно точным методом для её выявления является в настоящее время нагрузочная проба с лактозой в комбинации с нагрузочной пробой с глюкозой и галактозой. Выявление селективной малабсорбции лактозы часто позволяет освободить больных от недомоганий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dahlqvist A., Lindqvist B. Lactose intolerance and malnutrition // *Acta Paediat. Scand.* — 1971. — Vol. 60. — P. 488—494.
2. Chung M. H., McGill D. B. Lactase deficiency in Orientals // *Gastroenterology.* — 1968. — Vol. 54. — P. 225—226.
3. Виллако К. П., Кууск И. Э., Тамм А. О. Практическое значение малаб-

- сорбции лактозы // Актуальные вопросы гастроэнтерологии. — М., 1975. — № 8. — С. 288—290.
4. Кууск И. Э. Селективная малабсорбция лактозы среди взрослых эстонцев // Уч. зап. / Тарт. ун-т. — 1987. — Вып. 790. — С. 58—64.
 5. Isokoski M., Sahi T., Villako K., Tamm A. Epidemiology and genetics of lactose malabsorption // Ann. Clin. Res. — 1981. — Vol. 13. — P. 164—168.
 6. Tammur R., Tamm A., Villako K. Prevalence of lactose malabsorption in a randomly selected group of Estonians // Abstracts of the 7th World Congress of Gastroenterology, Stockholm, June 1982. — P. 278.
 7. Jussila J., Launiala K., Gorbatov O. Lactose deficiency and a lactose-free diet in patients with "unspecific abdominal complaints" // Acta Med. Scand. — 1969. — Vol. 186. — P. 217—222.
 8. Isokoski M., Jussila J., Sarna S. A simple screening method for lactose malabsorption // Gastroenterology. — 1972. — Vol. 62. — P. 28—32.
 9. Tamm A., Kuusk I. Laktoosi malabsorptsiooni diagnoosimine // Nõukogude Eesti Tervishoid. — 1976. — Nr. 19. — Lh. 112—116.
 10. Gudmand-Høyer E., Jarnum S. The diagnosis of lactose malabsorption // Scand. J. Gastroent. — 1968. — Vol. 3. — P. 129—139.

LACTOSE MALABSORPTION AMONG THE PATIENTS WITH NONSPECIFIC ABDOMINAL COMPLAINTS

R. Tammur

Summary

220 patients, inhabitants of island Saaremaa in 15—69 years of age, who appealed to the doctor because of nonspecific abdominal complaints like flatulence, colicky abdominal pains and/or diarrhoea, were examined in respect of lactose malabsorption. The organic gastrointestinal diseases were excluded by endoscopic and X-ray examination. Selective malabsorption of lactose (SLM) was diagnosed by lactose (LL) and glucose-galactose loads (GGL). SLM was diagnosed if the following three criteria were fulfilled: 1) increase of blood sugar concentration less than 20 mg per 100 ml after the LL, 2) normal increase of that after GGL, 3) ratio of maximal rise of sugar concentration after LL to that of GGL less than 0.40. After the loading tests all abdominal complaints were recorded. In patients with SLM the influence of lactose-free diet on complaints was checked.

SLM was diagnosed in 69 cases out of 224 (31%). If compared with older age groups, significantly more SLM was found in patients in age 20—29 years (50%). SLM was observed in 37% of males and 27% of females. The difference is statistically insignificant. 16 patients only were aware that consumption of milk was the source of their complaints, 53 did not regard it distressing. In 61 patients abdominal complaints disappeared or decreased considerably after crossing over on lactose-free diet. The rest 8 of patients with SLM did not respond to lactose-free diet.

Hence among the Estonians living on Saaremaa nonspecific abdominal complaints quite frequently are caused by SLM particularly in younger patients.

РОЛЬ СЕЛЕКТИВНОЙ МАЛАБСОРБЦИИ ЛАКТОЗЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ МОЛОКА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ НА ЖЕЛУДКЕ

И. И. Сарв, Т. Э. Вяли

Тартуский государственный университет

Больные язвенной болезнью принимают большое количество молока в качестве диетической терапии. В то же время хорошо известно, что и среди здоровых лиц и среди больных порой наблюдается непереносимость свежего молока (НМ). Причины НМ в последнее время у неоперированных лиц изучены. Основной причиной НМ в эстонской популяции является селективная малабсорбция лактозы взрослых (МЛ) [1]. После резекции желудка НМ резко возрастает [2], встречаясь в 11—67% случаев [3, 4]. Расхождения в увеличении НМ указывают на несовпадения во взглядах исследователей. Одни авторы связывают возникновение НМ после хирургического лечения гастродуоденальных язв с демпинг-синдромом [2; 4—6]. Другие [7—10] объясняют увеличение частоты встречаемости НМ после резекции желудка МЛ. Отдельные авторы [11, 12] учитывают обе возможности. Этнические различия в исследованной популяции и наследственности МЛ [13, 14] учитывали при исследовании оперированных больных с НМ только J. Jussila, A. Sivula и H. J. Salmi [9]. В известной нам отечественной литературе такого рода исследований не было. Исходя из вышеприведенного мы поставили перед собой следующие задачи:

- 1) изучить причины возникновения НМ, в том числе МЛ, у язвенных больных до и после различных операций на желудке,
- 2) сравнить частоту встречаемости НМ после различных типов хирургического лечения гастродуоденальных язв.

Материал и методика

Материалом исследования были находившиеся в отделении хирургической гастроэнтерологии Тартуской клинической боль-

ницы в период с 15 октября 1980 по 15 марта 1982 г. 95 больных гастродуоденальными язвами (18 больных язвой желудка и 77 язвой двенадцатиперстной кишки). То есть в данный период в нашем отделении исследовали до операции всех больных гастродуоденальными язвами. Повторно их исследовали спустя 1 год после различных типов хирургического лечения. Из них было 17 женщин и 78 мужчин (возраст от 21 года до 68 лет). Анамнез язвенной болезни у обследованных больных составлял от 2 до 30 лет. Диагноз язвенной болезни был во всех случаях поставлен эндоскопически и подтвержден на операции. Обследованные больные были условно разделены нами согласно методам операции на четыре группы. В первую группу вошли 20 лиц, перенесших селективную проксимальную ваготомию (СПВ), во вторую группу — 35 лиц после селективной проксимальной ваготомии и пилоропластики (СПВ и П), третью группу составили 28 лиц после антрумэктомии (АЭ), в четвертую группу включили 12 лиц после стволовой ваготомии и пилоропластики (СВ и П).

Переносимость молока выявлялась на основе опроса. Если обследованный утверждал, что он не переносит даже одного стакана молока и у него нашли МЛ, то его относили к группе НМ. Если же при нормальной абсорбции лактозы обследованный утверждал, что не переносит молока, то у него проводили тест с дачей одного стакана свежего молока с одновременной регистрацией возникших симптомов. Симптомами, возникающими после приёма молока и лежащими в основе диагностики НМ, были: боли и урчание в животе, метеоризм, жидкий стул, общая слабость, сердцебиение, потливость, тошнота и рвота.

МЛ диагностировали при помощи нагрузочной пробы с 50 граммами лактозы. При плоской сахарной кривой после нагрузочной пробы лактозой проводили нагрузочную пробу глюкозой-галактозой. Нагрузка с глюкозой-галактозой позволяла исключить вторичную малабсорбцию лактозы. Концентрацию глюкозы в периферической крови определяли при помощи системы Dextrostix/Eyetone. Диагноз МЛ ставили у неоперированных больных в тех случаях, когда повышение концентрации глюкозы в крови не доходило до 20 мг / 100 мл [8, 15, 16]. Диагностический критерий для оперированных лиц, у которых сохранилась целостность привратника, остался таким же. Только после П и АЭ мы считали границей нормы 40 мг/100 мл. Диагноз МЛ подозревали в тех случаях, когда повышение концентрации глюкозы в крови не достигало 40 мг/100 мл. Аналогичный подход использовал E. Gudmand-Höyer [17].

Эвакуаторную функцию желудка исследовали для выяснения причин возникновения НМ после различных методов хирургического лечения гастродуоденальных язв. Опорожнение желудка оценивали гастрорентгенографическим методом с выработанной нами полужидкой пищевой рентгеноконтрастной взвесью. Время

полуопорожнения желудка ($T 1/2$) определяли на основе изображения желудка на флюорограммах.

Наличие демпинг-синдрома определяли путём провокации демпинг-реакции введением натошак перорально 40% раствора глюкозы из расчета 1 г глюкозы на 1 кг веса тела [18]. После нагрузки с глюкозой от 10 до 90 мин через каждые 10 минут проверяли артериальное давление, дыхание, пульс и регистрировали субъективные ощущения. По выраженности жалоб определяли степень тяжести синдрома. К группе больных с легкой степенью относились те лица, у которых вазомоторные и абдоминальные симптомы были мало выражены и регулировались диетой. В группу больных с демпинг-синдромом средней степени относились лица, у которых были выраженные абдоминальные и вазомоторные симптомы, не корригируемые диетой, но поддавались медикаментозному лечению. При демпинг-синдроме тяжелой степени утрачена трудоспособность и консервативное лечение неэффективно [2, 5, 19, 20]. Тяжелой степени демпинг-синдрома у наших больных не наблюдалось.

Все полученные данные подвергались статистической обработке.

Результаты

По результатам нагрузочной пробы лактозой и глюкозой-галактозой МЛ до операции наблюдалась у 28 больных (29%). Частота её встречаемости не изменялась после разных операций на желудке. Секундарной малабсорбции лактозы в нашей работе не отмечено.

До операции (табл. 1) НМ наблюдалась у 11 человек из 95 (12%): 9 из 11 больных с НМ имели МЛ. Клиническим выражением как НМ, так и МЛ у них были боли и урчание в животе, метеоризм и жидкий стул. У остальных двух из 11 больных лактоза всасывалась нормально и НМ выражалась тошнотой и неприятным чувством от вкуса молока. Итак, до операции в подавляющем большинстве случаев (у 19 из 28) МЛ клинических симптомов не вызывала.

Таблица 1
Непереносимость молока (НМ) и селективная малабсорбция лактозы (МЛ) у больных гастродуоденальными язвами до операции

Биохим. диагноз	Клиническая картина	Количество	НМ	Переносимость молока
МЛ		28 (29%)	9	19
Нормальная абсорбция лактозы		67	2	65
Всего больных		95	11 (12%)	84

После различных методов хирургического лечения гастродуоденальных язв НМ резко увеличилась: от 11 случаев (12%) до 46 случаев (48%) (табл. 2). Повышение высокой степени достоверно ($\chi^2=29$; $p<0,001$). В частности после СПВ и П и после АЭ встречалась чаще по сравнению с дооперационной (соответственно $\chi^2=13,7$ и $\chi^2=12,2$; $p<0,001$). В некоторой мере НМ учащалась и после СПВ и после СВ и П в сравнении с дооперационной, но изменения остались статистически незначимыми.

Таблица 2

Увеличение непереносимости молока (НМ) и устойчивость селективной малабсорбции лактозы (МЛ) после различных методов хирургического лечения гастродуоденальных язв

Группа больных	Количество	НМ		МЛ до и после операции
		до операции	после операции	
СПВ	20	4	6	7
СПВ и П	35	5	21*	12
АЭ	28	2	15*	5
СВ и П	12	0	4	4
Всего больных	95	11 (12%)	46 (48%)	28 (29%)

* увеличение НМ в группе статистически существенно ($p<0,001$)

В этих же группах больных сравнивали и эвакуаторную функцию желудка (табл. 3). В среднем изменение эвакуаторной функции желудка отсутствовало после СПВ в сравнении с дооперационной ($t=0,97$). После других методов операции (СПВ и П; АЭ; СВ и П) желудок опорожнялся существенно быстрее (соответственно $t=3,9$; $t=5,4$; $t=8,0$; $p<0,001$). Примерно в половине случаев (у 22 из 46) НМ выражалась клинически после операции абдоминальными симптомами — боли и урчание в животе, метеоризм и жидкий стул. Лактозной нагрузкой диагностировали у всех 22 лиц МЛ. Только у 4 из них наблюдались и вазомоторные симптомы при употреблении молока в виде ускоренного опорожнения желудка. Путем провокации демпинг-реакции диагностировали у всех 4 демпинг-синдром средней степени. Итак, МЛ, которая наблюдалась у 28 из всех наших больных, выражалась после операции на желудке у каждого третьего из четырёх (у 22 из 28) лиц. Выявилось статистически достоверное увеличение НМ среди лиц с МЛ по сравнению с дооперационной ($\chi^2=10,4$; $p<0,002$).

Примерно в одной трети случаев (у 14 из 46) НМ выражалась после операции клинически в основном вазомоторными

Таблица 3

Опорожнение желудка после различных типов хирургического лечения гастродуоденальных язв на основе времени полуопорожнения желудка (Т 1/2)

Группа больных	Количество	Время полуопорожнения	
		\bar{x} (Т 1/2)	m
До операции	31	50 мин	3,1
СПВ	13	56 мин	5,5
СПВ и П	25	37 мин	2,6
АЭ	17	34 мин	3,0
СВ и П	6	21 мин	2,1

Значимость различий: до операции и СПВ, $t=0,97$
 до операции и СПВ+П, $t=3,9$
 до операции и АЭ, $t=5,4$
 до операции и СВ+П, $t=8,0$ } $p<0,001$

симптомами — общая слабость, сердцебиение, потливость, головная боль. У большинства этих лиц (у 10 из 14) отмечалось значительное ускорение опорожнения желудка. У них диагностировали демпинг-синдром легкой-средней степени при нормальном всасывании лактозы. Выходит, что после операции на желудке, в частности после СПВ и П, после АЭ и после СВ и П появлялась другая важная причина НМ — демпинг-синдром, вызванный молоком.

У остальных 10 из 46 НМ выражалась после операции появлением неприятного чувства, тошноты и рвоты от вкуса молока. У них лактоза всасывалась нормально, не отмечалось ускорения опорожнения желудка. Провокационный тест с гипертоническим раствором глюкозы не вызывал у них демпинг-реакции.

Таблица 4

Ведущие клинические симптомы непереносимости молока (НМ) и опорожнение желудка после хирургического лечения гастродуоденальных язв

Характер опорожнения	Клинические симптомы	Количество	Абдоминальные	Вазомоторные	Другие
нормальное		32	18	4	10
ускоренное		14	4	10	
Всего больных с НМ		46	22	14	10

Мы сгруппировали больных с НМ после хирургического лечения гастродуоденальных язв по ведущим клиническим симптомам. Выявились три типа: абдоминальные, вазомоторные и остальные. Сопоставлением ведущей симптоматики НМ с характером эвакуаторной функции желудка (табл. 4) и определением МЛ и демпинг-синдрома у больных с НМ мы выявили основные причины НМ после различных методов хирургического лечения язвенной болезни (табл. 5).

Таблица 5

Основные причины непереносимости молока (НМ) после различных типов хирургического лечения гастродуоденальных язв

Группа больных	Количество		Причины НМ		
	иссл.--ых	с НМ	МЛ	демпинг-синдром	другие
СПВ	20	6	5	0	1
СПВ и П	35	21	9	6	6
АЭ	28	15	5	7	3
СВ и П	12	4	3	1	0
Всего больных	95	46	22	14	10

Обсуждение

У больных гастродуоденальными язвами до операции клиника НМ выражалась в подавляющем большинстве случаев (9 из 11) типичными для МЛ абдоминальными симптомами. Наличие МЛ у 29% язвенных больных до операции существенно не отличалось от таковой среди эстонской общей популяции [1, 21]. Частота встречаемости МЛ после операции на желудке не изменилась, что совпадает с результатами других авторов [9, 12, 22—24]. Результат соответствует ожидаемому, поскольку МЛ развивается на генетической основе [13, 14]. До операции каждый третий больной с МЛ не переносил молоко. В то же время молоко у двоих из троих больных с МЛ жалоб не вызывало.

В данной работе установленные 48% НМ после операции на желудке можно считать средним показателем в отношении к 11%—67% по данным разных авторов. Наблюдалось увеличение НМ после всех, относящихся к данной работе методов хирургического лечения гастродуоденальных язв в сравнении с дооперационной. Но статистически значимое увеличение имело место после СПВ и П и после АЭ. Наблюдаемое нами неизменённое опорожнение желудка после СПВ и ускорение опорожнения после всех других, относящихся к данной работе методов операции на

желудке, совпадает с результатами других авторов [25—28]. Можно полагать, что ускоренное опорожнение желудка вызывает значимое увеличение НМ после СПВ и П и после АЭ, а сохранение нормальной эвакуаторной функции обуславливает незначимое увеличение НМ после СПВ. Изменение эвакуаторной функции желудка, по-видимому, служит причиной НМ как для больных с МЛ, так и для больных с нормальным всасыванием лактозы.

Своеобразную группу образовали больные с НМ, у которых молоко вызывало тошноту, а иногда и рвоту. Уже раньше отмечено НМ в виде тошноты и неприятного чувства от вкуса молока [3]. До операции их было 2, а после операции стало 10. Это явление требует дальнейшего исследования, так как лактоза у них всасывалась нормально, провокация с гипертоническим раствором глюкозы не вызывала демпинг-реакции и эвакуаторная функция желудка оставалась неизменной.

Основной причиной НМ после оперативного лечения гастродуоденальных язв в эстонской популяции служит МЛ. Значимое увеличение НМ у больных с МЛ в связи с операциями на желудке совпадает с данными других авторов [22—24, 29]. Можно полагать, что у лиц с МЛ переносимость свежего молока переходит на НМ после операции на желудке в связи с чрезмерным наполнением тонкого кишечника и перегрузкой способности расщепления лактозы на основе ускорения опорожнения желудка.

При нормальном всасывании лактозы причиной НМ после операции на желудке является в первую очередь демпинг-синдром, возникающий при употреблении свежего молока. Отсутствие демпинг-синдрома после СПВ и значительное его совпадение с увеличением скорости опорожнения желудка объясняется нарушением анатомической и физиологической целостности пилороантрального региона [30, 31].

Можно сказать, что увеличение НМ после хирургического лечения гастродуоденальных язв во многом зависит от метода операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кууск И. Э. Селективная малабсорбция лактозы среди эстонцев: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Тарту, 1981.
2. Комаровский Ю. Т. Клиника и патогенез демпинг-синдрома // Диагностика и лечение постгастрорезекционных синдромов у язвенных больных: Симпозиум. (Москва, 16—18 марта 1967 г.). — Тернополь, 1968. — С. 103—113.
3. Gavisser D. Clinical investigation and evaluation of four hundred sixteen cases operated upon for peptic ulcer // Surgery. — 1948. — Vol. 24. — P. 873—916.
4. Hellmans N. The so-called "dumping syndrome" after partial gastric resection for peptic ulcer // Acta Med. Scand. — 1954. — Vol. 148. — P. 367—374.
5. Кузин М. И., Чистова М. А., Чистов Л. В. Диагностика и хирургическое

- лечение постгастрорезекционных синдромов // Сов. мед. — 1976. — № 2. — С. 78—83.
6. **Полуэктов Л. В., Добровольский А. И., Сенько В. П.** Демпинг-синдром как кризис пищеварительно-транспортной динамики // Сов. мед. — 1976. — № 2. — С. 74—78.
 7. **Welsh J. D., Shaw R. W., Walker A.** Isolated lactose deficiency producing postgastrectomy milk intolerance // *Ann. Intern. Med.* — 1966. — Vol. 64. — P. 1252—1258.
 8. **Spencer J., Welbourn R. B.** Milk intolerance following gastric operations with special reference to lactose deficiency // *Brit. J. Surg.* — 1968. — Vol. 55. — P. 261—264.
 9. **Jussila J., Sivula A., Salmi H. J.** Effect of ulcer surgery on disaccharidase activities of the small bowel and on lactose absorption // *Scand. J. Gastroent.* — 1972. — Vol. 7. — P. 315—320.
 10. **Flatz F., Rothhauwe H. W.** The humans lactase polymorphism: Physiology and genetics of lactose absorption and malabsorption // *Progress in medical genetics, New series.* — 1977. — Vol. 2. — P. 205—245.
 11. **Gudmand-Høyer E., Jarnum S.** Milk intolerance following gastric surgery // *Scand. J. Gastroent.* — 1969. — Vol. 4. — P. 127—132.
 12. **Шерешевский М. Г., Нищий В. А., Белявская Л. А.** Лактоза слизистой оболочки тонкой кишки и переносимость молочных продуктов при язвенной болезни до и после органосберегающих операций с ваготомией // *Клин. мед.* — 1975. — № 11. — С. 48—51.
 13. **McMichael M. B., Webb J., Dawson A. M.** Jejunal disaccharidases and observations on the cause of lactase deficiency // *Brit. Med. J.* — 1966. Vol. 2. — P. 1037—1041.
 14. **Sahi T., Isokoski M., Jussila J., Launiala K., Pyörälä K.** Recessive inheritance of adult-type lactose malabsorption // *Lancet.* — 1973. — Vol. 2. — P. 823—826.
 15. **Haemmerli U. P., Kistler H., Ammann R., Marthaler T., Semenza G., Auricchio S., Prader A.** Acquired milk intolerance in the adult caused by lactose malabsorption due to a selective deficiency in intestinal lactase activity // *Amer. J. Med.* — 1965. — Vol. 88. — P. 7—30.
 16. **Tamm A., Kuusk J.** Laktoosi malabsorptsiooni diagnoosimine // *Nõukogude Eesti Tervishoid.* — 1976. — Nr. 2. — Lk. 112—116.
 17. **Gudmand-Høyer E.** Lactose malabsorption after gastric surgery // *Digestion.* — 1969. — Vol. 2. — P. 289—297.
 18. **Сарв И. И.** Механизмы нарушения пищеварения и всасывания при демпинг-синдроме после резекции желудка по Бильрот II // *Диагностика и лечение постгастрорезекционных синдромов у язвенных больных: Мат. симп.* — М., 1967. — С. 153—154.
 19. **Fromm D.** Dumping syndromes // *Complications of gastric surgery by David Fromm (A. Wiley Medical Publication).* — New York. — 1977. — P. 7—34.
 20. **Kaushik M. B., Ralphs D. N. L., Hobsley M., Lequesne L. P.** Use of provocation test for objective assessment of Dumping syndrome in patients undergoing surgery for duodenal ulcer. // *Amer. J. Gastroent.* — 1980. — Vol. 74. — P. 251—257.
 21. **Isokoski M., Sahi T., Villako K., Tamm A.** Epidemiology and genetics of lactose malabsorption // *Ann. Clin. Res.* — 1981. — Vol. 13. — P. 164—168.
 22. **Gudmand-Høyer E.** Lactose malabsorption in patients operated upon for peptic ulcer // *Scand. J. Gastroent.* — 1969. — Vol. 4. — P. 705—711.
 23. **Faur A., Paeskulescu Gh., Gorca N., Ghircoiasu T., Toma C.** Malabsorptjia lactozei la bolnavii cu ulcer gastroduodenal si stomac operat // *Medicina Interna.* — 1974. — Vol. 26. — P. 593—600.
 24. **Bergoz R., Peyer R.** Lactose intestinale et consommation de lait avant et après gastrectomie // *Schweiz. Med. Wschr.* — 1979. — Bd. 109. — S. 605—606.

25. Кузин М. И., Постолов П. М. Выбор метода хирургического лечения язвенной болезни // Хирургия. — 1976. — № 6. — С. 126—132.
26. Сибуль У. Ф., Труве Р. А. Значение органосберегающих операций в профилактике демпинг-синдрома у больных язвенной болезнью // Сов. мед. — 1976. — № 2. — С. 83—86.
27. Poppen B., Delin A. Parietal cell vagotomy for duodenal and pyloric ulcers // Amer. J. Surg. — 1981. — Vol. 141. — P. 323—329.
28. Кулешов С. Е. Селективная проксимальная ваготомия без дренирующих желудок операций в хирургическом лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1982.
29. Pirk F., Skala I., Vultarinoва M. Milk intolerance after gastrectomy // Digestion. — 1973. — Vol. 9. — P. 130—137.
30. Faxen A., Kewenter J. The effect of parietal cell vagotomy and selective vagotomy with pyloroplasty on gastric emptying of liquid meals // Scand. J. Gastroent. — 1978. — Vol. 13. — P. 545—550.
31. Авакимян В. А. Отдаленные результаты хирургического лечения гастродуоденальных язв // Вестн. хир. — 1982. — № 4. — С. 33—37.

ROLE OF SELECTIVE LACTOSE MALABSORPTION IN THE PATHOGENESIS OF MILK INTOLERANCE AFTER GASTRIC SURGERY

J. Sarv, T. Väli

Summary

The authors set themselves the aim of establishing the extent of the pathogenesis of postoperative milk intolerance (MI) and the causes of the development of MI in peptic ulcer patients. They also wanted to find out the role of selective lactose malabsorption (SLM) in the development of MI. The tolerance of milk was assessed by questioning and by giving one glass of milk. The presence of SLM was clarified by means of a lactose loading test in combination with the glycose-galactose loading test. A fluorographic study was carried out for the evaluation of the gastric emptying. The presence of the dumping syndrome was established by using a hypertonic solution as a provocative agent. 95 peptic ulcer patients were studied before the operation and repeatedly after one year following parietal cell vagotomy (PCV), after parietal cell vagotomy together with pyloroplasty (PCV & P), after antrectomy (AE), and after truncal vagotomy together with pyloroplasty (TV & P). Lactose intolerance occurred before gastric operations in 11 (12%) patients and after operations on the stomach in 46 (48%) patients. MI increased after all the operations studied in the present investigation, however, it was significant after PCV & P as well as after AE. SLM was diagnosed in 28 (29%) peptic ulcer patients before the operation and its frequency did not undergo any changes after various operations on the stomach.

The chief cause of MI after gastric operations on Estonians is SLM (22 cases out of 46). Essential manifestation of SLM after gastric operations coincides with the data of other investigators [22—24, 29]. In normal lactose absorption the chief reason for MI is the dumping syndrome due to drinking fresh milk (14 cases out of 46). Absence the dumping syndrome after PCV and ints essential coincidence with the acceleration of gastric evaluation is interpreted as violation of the anatomical and physiological integrity (30, 31). It may be said that an increase in postoperative intolerance of milk depends largely on the method of the operation.

ОСЛОЖНЕНИЯ ПУНКЦИОННОЙ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ

Х.-И. Г. Маароос

Тартуский государственный университет

Пункционная биопсия печени, без сомнения, является ценным методом диагностики болезней печени [1, 2]. Для предупреждения осложнений необходимо учитывать противопоказания к пункции печени, которыми считают геморрагические диатезы, длительный застой желчи и нагноительные процессы [1, 3—6]. Несмотря на строгий учет противопоказаний, многие авторы описывают различные осложнения, из которых наиболее опасными являются кровотечение в брюшную полость и желчный перитонит [7—10]. Однако частота этих осложнений по данным литературы не превышает 0,5% [5, 6].

Материал и методика

С февраля 1973 года по январь 1980 года в гастроэнтерологическом отделении Тартуской клинической больницы было произведено 749 пункционных биопсий печени по методу Menghini. У всех больных перед биопсией проводили функциональные тесты печени и изучали состояние свертывающей системы. При глубоких расстройствах свертывания крови (в случае, если протромбиновый индекс ниже 50%) и застое желчи (если щелочная фосфатаза выше 1800 нмоль/сек. л) пункционную биопсию печени, как правило, не производили. Пункцию делали при типичном положении больного на спине в 9—10 межреберье на передней подмышечной линии иглой Menghini. Кусочки фиксировали в формалине. В течение 30 минут после пункции регистрировали давление крови, возникновение болей, их иррадиацию, продолжительность.

Результаты

У 6 больных из 749 (0,8%) сразу после пункции возникала непродолжительная боль в правом подреберье и в правом пле-

Клинико-лабораторные показатели застой желчи, состояния свертывающей системы и описание клинической картины осложнений

Таблица

№ п/п	Больной № истории болезни	Пол	Возраст	Клинический диагноз	Билирубин мкмол/л	Щелочная фосфатаза нмоль/сек. л	Гемоглобин г/л	Протромбинный индекс	Результаты биопсии печени	Клиническая картина осложнений
1.	Ф. П. 408/76	м	60	Рак поджелудочной железы? Синдром внепеченочного холестаза	202	1002	150	0,91	Холестаз	Боль в правом плече сразу после пункции, и в течение нескольких часов возник перитонит
2.	А. Л. 21584/78	м	88	Желтушная болезнь Синдром внепеченочного холестаза	80	783	128	0,87	Желчные тромбы	Боль в правом плече сразу после пункции, развитие перитонита
3.	Р. Р. 20049/79	ж	20	Гепатоз беременных. Синдром внутрисеченочного холестаза	145	1737	111	0,92	Желчные тромбы	При аспирации получили в шприц желчь. В течение 6 часов сильные боли в правом плече и половине живота
4.	И. Н. 20736/79	ж	57	Портальный цирроз печени. Постгеморагическая анемия	29	450	59	0,86	Хронический нерасщепляющийся гепатит	Боль в правом плече сразу после пункции, развитие перитонита. Паралитический имус
5.	Ю. Т. 747/76	ж	35	Врожденный овалоцитоз. Гемолитическая анемия	60	198	101	91,0	Без патологических изменений	Боль в подреберье сразу после пункции напряженные мышцы Паралитический имус

че, которая у двоих больных из шести требовала анальгетиков. Ни у одного из шести больных перитонит не возник.

У 5 больных из 749 (0,7%) после пункционной биопсии развились тяжелые осложнения (табл.). Эти осложнения у всех пяти больных привели к развитию острого живота в различной тяжести. У троих больных из пяти возник перитонит. Четверо больных выздоровели в результате медикаментозного лечения, у одного больного при операции обнаружили желчный перитонит.

При анализе причин осложнений следует подчеркнуть, что у троих больных с тяжелыми осложнениями имели место вне- или внутрипеченочный холестаз, у остальных двоих была анемия — у одного больного гемолитическая анемия в стадии компенсации, у другого — постгеморрагическая анемия (гемоглобин соответственно 101 г/л и 59 г/л). Ни у одного больного расстройств в свёртывающей системе не имелось.

Обсуждение

В нашей группе больных, которым проводили пункционную биопсию печени, тяжелые осложнения встречались в 0,7% случаев, что соответствует литературным данным, так как число тяжелых осложнений не превышает 0,5—1% [1, 3—7, 9, 10]. Самыми частыми причинами возникновения перитонита после пункционной биопсии печени считаются попадания желчи и крови в брюшную полость. Весьма вероятно, что у троих больных нашей группы причиной возникновения острого живота явился выход желчи в брюшную полость, так как у них имел место вне- или внутрипеченочный холестаз. У одного из них диагноз желчного перитонита подтвердился на операции. У остальных двоих больных с предшествующей анемией причину возникновения острого живота найти оказалось труднее. Так как застоя желчи у этих больных не было, возможности возникновения желчного перитонита незначительные. Можно лишь предположить, что после пункции печени у них возникло кровотечение в брюшную полость. Однако в связи с кровотечением ожидали бы снижения давления крови и количества гемоглобина. Но так как у этих больных таких признаков не возникло, то о возможности кровотечения можно говорить только предположительно. Наш опыт показывает, что по характеру и времени возникновения болей весьма трудно отличить желчный перитонит от острого живота после кровотечения в брюшную полость.

В заключение можно сказать, что хотя пункционная биопсия печени по методу Menghini относительно безопасный метод исследования, в единичных случаях все-таки могут развиваться тяжелые осложнения и они нередко связаны с застоем желчи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Parets A. D., Schaffner F., Black H. Percutaneous liver biopsy with the Menghini needle // Amer. J. Dig. Dis. — 1959. — Vol. 4. — P. 693—699.
2. Abdi W., Miilan J. C., Mezey E. Sampling variability on percutaneous liver biopsy // Arch. Intern. Med. — 1979. — Vol. 139. — P. 667—669.
3. Lindener H. Grenzen und Gefahren bei 80000 Leberbiopsien // Deutsch. Med. Wschr. — 1967. — Bd. 92. — S. 1751—1757.
4. Knauer C. M. Percutaneous biopsy of the liver as a procedure for out-in 1000 inpatients and outpatients // Gastroenterology. — 1978. — Vol. 74. — P. 103—106.
5. Perrault J., McGill D. B., Ott B. J., Taylor W. T. Liver biopsy complications often and why? // Gastroenterology. — 1979. — Vol. 76. — P. 1192.
7. Dosik M. H. Bile peritonitis: Another complication of percutaneous liver biopsy // Amer. J. Dig. Dis. — 1975. — Vol. 20. — P. 91—93.
8. Greenwald R., Chirprut R. O., Schiff E. R. Percutaneous aspiration liver biopsy using a large-caliber disposable needle // Amer. J. Dig. Dis. — 1977. — Vol. 22. — P. 1109—1114.
9. Chiprut R. O., Greenwald R. A., Morris S. J., Zeppe R., Schiff E. R. Intra-hepatic hepatoma resulting in obstructive jaundice // Gastroenterology. — 1978. — Vol. 74. — P. 124—127.
10. Thaler H. Über Vorteil und Risiko der Leberbiopsie Methode nach Menghini // Wien. Klin. Wschr. — 1974. — Bd. 74. — S. 533—538.

COMPLICATIONS OF THE LIVER NEEDLE BIOPSY

H. Maarooos

Summary

Blind needle biopsy of the liver is a valuable diagnostic procedure. It is attended by a small risk. Liver biopsy was undertaken in 749 patients with the Menghini needle. Patients were screened for latent hemorrhagic tendencies and cholestasis before the procedure. Postbiopsy pain developed in 6 patients, and incidence of 0.8 per cent. 5 serious complications, where peritonitis developed, occurred (an incidence of 0.7 per cent). In 3 cases peritonitis (bile peritonitis) was connected with cholestasis.

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

А. О. Тамм, К. П. Виллако, М. П. Вяй. Абдоминальные жалобы, хронический гастрит и переносимость пищи	3
A. Tamm, K. Villako, M. Vija. Abdominal complaints, chronic gastritis and tolerance of food. Sum m a r y.	15
M. Siurala, K. Varis, T. Ihämäki, M. Kekki, P. Sipponen, J. Lehtola, M. Isokoski. Intestinal metaplasia and epithelial atypia in high risk family samples.	16
М. Сиурала, К. Варис, Т. Ихамäки, М. Кекки, П. Сиппонен, Ю. Лехтола, М. Исокоски. Интестинальная метаплазия и эпителиальная атипия у выборок семей с повышенным риском по отношению к раку желудка. Резюме	24
Т. А. Воробьева. Тест «кожного окошка» для изучения клеточного иммунитета с желудочными антигенами	26
T. Vorobyova. Detection of cellular immunity by a "skin window" test using autologous gastric antigens. Sum m a r y.	32
H.-I. Maaroos, V. Salupere, H. Saar. Gastroscopy, biopsy and cytology in the management of gastric ulcer.	33
Х.-И. Г. Маароос, В. П. Салупере, Х. Э. Саар. Гастроскопия, биопсия и цитология при диагностировании язвы желудка. Резюме	35
А. Я. Пээтсалу, Т. Э. Вяли, М. Э. Пооме. Экстренная эндоскопия при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта	37
A. Peetsalu, T. Väli, M. Poome. Emergency endoscopic examination in upper gastrointestinal bleeding. Sum m a r y.	41
Р. О. Лаботкин, К. И. Кулл. Первичный рак культи желудка	43
R. Labotkin, K. Kull. Primary cancer of the gastric stump. Sum m a r y.	48
T. Sahi. Selective small-intestinal hypolactasia in Finland. A review.	49
Т. Сахи. Селективная гиполактазия тонкой кишки в Финляндии (обзор). Резюме	57
И. Э. Кууск. Селективная малабсорбция лактозы среди взрослых эстонцев	58
I. Kuusk. Selective malabsorption of lactose in adult Estonians. Sum m a r y.	63
К. И. Лаботкин. Селективная малабсорбция лактозы у молодых эстонцев и русских	65
K. Labotkin. Prevalence of selective lactose malabsorption in young Estonians and Russians. Sum m a r y.	67
Р. Х. Таммур. Селективная малабсорбция лактозы у больных с неспецифическими расстройствами пищеварения	68
	87

R. Tammur. Lactose malabsorption among the patients with nonspecific abdominal complaints. Summary.	72
И. И. Сарв, Т. Э. Вяли. Роль селективной малабсорбции лактозы в патогенезе непереносимости молока после операции на желудке . . .	73
J. Sarv, T. Väli. Role of selective lactose malabsorption in the pathogenesis of milk intolerance after gastric surgery. Summary.	81
Х.-И. Г. Маароос. Осложнения пункционной биопсии печени	83
H.-I. Maaroos. Complications in needle biopsy of liver. Summary.	86

Ученые записки Тартуского государственного университета. Выпуск 790. Проблемы предраковых состояний желудка и тонкокишечной гиполактазии. Труды по медицине. Гастроэнтерология. На русском и английском языках. Резюме на английском и русском языках. Тартуский государственный университет. ЭССР, 202400, г. Тарту, ул. Юликооли, 18. Ответственный редактор К. Виллако. Корректор И. Пауска. Сдано в набор 12. 11. 1986. Подписано к печати 28. 09. 1987. МВ 08910. Формат 60×90/16. Бумага печатная № 1. Высокая печать. Литературная. Учетно-издательских листов 5,91. Печатных листов 5,5. Тираж 500. Заказ № 4912. Цена 1 руб. 20 коп. Типография им. Х. Хейдемманна, ЭССР, 202400, г. Тарту ул. Юликооли, 17/19. III